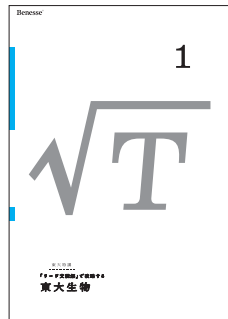


東大特講√T紹介

東大入試での合格ライン突破に向けた3か月(3回)完成集中講座。
東大入試ならではの問題の正しい「解法ルート」が身につく、今までになかった東大合格の確実がある。

開始月自由 3か月完成 1講座から

※教材のお届けは、毎月一回お届け(3か月)と3回一括お届け(一部例外あり)を選択できます。
詳しくは、HPのお申し込み内容をご確認ください。



「リード文読解」で攻略する東大生物

受講期間

3か月(3回)完成・毎月添削課題つき

受講費

15,000円(3回分一括払い・消費税込)

お届け教材

テキスト：B5版約48P(解答解説別冊48P挟み込み) 3冊

添削課題：3回

※各月(各回)テキスト1冊、添削課題1回をお届け。

制作チーム

立教新座高等学校 久保裕一郎先生

海城高等学校 桑名正和先生

埼玉県立大宮中央高等学校 小林裕光先生

成城学園高等学校 中村雅浩先生

豊島岡女子学園高等学校 渡辺光治先生 ほか

※所属は2005年11月現在

制限時間内に超長文のリード文を読み解ける情報整理力を3か月で身につける。
東大生物の問題は知識量だけでは解くことができない。読むだけでもかなりの時間がかかるほど長いリード文をいかに読み解くかがポイントになる。リード文の大意を素早くつかむため、本講座では、関連図など図表化しながらメモを取る「読解ノート」で情報を整理し、リード文の長さに関われない読解力を養成していく。

特長

●生物Ⅰ・生物Ⅱを織り交ぜた単元別構成

第1～2回は、東大入試のために生物Ⅰ・生物Ⅱを織り交ぜた単元別構成。単元ごとに、基礎事項確認→演習→東大過去問と難易度を上げていくことで攻略を完成させていく。

●教科書不掲載の内容まで踏み込む

東大生物の入試に合わせて、教科書に載っていない内容まで踏み込んで学習。また、第3回は第1～2回の集大成として、難易度を高めに設定している。

●すべてはリード文読解のために

基礎チェック段階から生物特有の表現に慣れ、長大なリード文にある大量の情報を整理するための読解ノート作成をトレーニング。読解ノートをつくりながらリード文を読解するクセをつける。

「リード文読解」で攻略する 東大生物 見本 【設問攻略トレーニング】

※ご紹介している内容・デザインは変更になる場合があります ※詳しいカリキュラムはHPでご案内しています

東大レベル完成問題

まずはリード文を読解して全体を把握しよう

〔文1〕

ヒツジが感染するスクレーピーという中枢神経系の病気が知られている。この病気にかかったヒツジの脳の抽出物をハムスターの脳内に接種すると、病原体は脳内で増殖し、数か月の潜伏期^(注1)においてハムスターは発病する。

種々の方法で測定するとスクレーピーの病原体の大きさはウイルスより小さいことが判明した。もし病原体がウイルスであれば、その増殖に必要な遺伝情報はDNAまたはRNAのどちらかに蓄えられているはずである。例えばDNAを持つウイルスは感染した細胞内で、DNA→mRNA→タンパク質、という遺伝情報の流れにそって増殖する。しかし、この病原体は、ウイルスと異なり、紫外線照射によっても感染力を失わなかった。その結果から、スクレーピーの病原体は、DNAもRNAも持たずに増殖できる特殊な因子（プリオンと呼ばれる）ではないかという考えがでてきた。

スクレーピーを起こすプリオンが、ハムスターの脳から精製され、ある特定のタンパク質であることがわかった。驚いたことに、このタンパク質は正常なハムスターにも存在した。正常なハムスターに存在するこのタンパク質をPrP^C^(注2)とし、発病したハムスターに見られるタンパク質をPrP^{Sc}とする。PrP^{Sc}とPrP^Cのアミノ酸配列は全く同じであったが、両者の立体構造は異なることがわかった（以後、PrP^{Sc}をプリオンの本体とする）。以上から、PrP^CとPrP^{Sc}は同一の宿主遺伝子（PrP遺伝子）からつくられ、PrP^CからPrP^{Sc}への変化は、ポリペプチド鎖への翻訳のちに起こると考えられる。

(注1) 潜伏期：病原体が宿主に入り込み、十分量の病原体が複製されて症状が出現するまでの期間。

(注2) アミノ酸配列は種間で少しずつ異なるが、すべてのほ乳類がこのタンパク質を発現していると考えられている。

〔文2〕

ハムスターの脳内で増殖したプリオンを他のハムスターの脳に接種すると、ハムスター由来のプリオンが増殖し、ハムスターは発病した。しかし、マウスの脳で増殖したプリオンをハムスターに接種しても発病しなかった。逆に、マウスにマウス由来のプリオンを接種すると発病したが、ハムスター由来のプリオンを接種しても発病しなかった。

この種間の感染の違いを調べるために、遺伝子組換え技術によりハムスターのPrP遺伝子を持ったマウスが作製された。このマウスはマウスのPrP^CとハムスターのPrP^Cの双方を発現する。このマウスにハムスター由来のプリオンを接種したところ、マウスは発病した。またマウス由来のプリオンを接種しても、やはり発病した。このことは、(ア) ハムスターのプリオンはハムスターのPrP^Cと相互作用しやすく、それをPrP^{Sc}に変えていき、一方、マウスのプリオンはマウスのPrP^Cと相互作用しやすく、それをPrP^{Sc}に変えていくことを示している。このようにしてプリオンが増殖するという考えをプリオン説という。

数年前にイギリスにおいて流行した狂牛病は、ウシがヒツジのプリオンに感染したものである。ヒツジからウシへの感染があるなら、当然、ウシからヒトへの感染もあるのではないかという心配がでてくる。狂牛病のプリオンがヒトに感染するかどうかを確かめるために、(イ) 科学者たちは、ヒトPrP遺伝子を持ったマウスを作製し、そのマウスに狂牛病にかかったウシの脳の抽出物を接種した。その結果、接種されたマウス（寿命は約2年）にはマウスPrP^{Sc}は出現したが、ヒトPrP^{Sc}は検出できなかった。この事実は、潜伏期を2年以内と限れば、は狂牛病にはかからず、はかかる可

「リード文読解」で攻略する 東大生物 見本

※ご紹介している内容・デザインは変更になる場合があります ※詳しいカリキュラムはHPでご案内しています

能性があるということを示している。

〔文3〕

プリオン説をさらに検証するために、PrP遺伝子を欠失したマウスが作製された。2本の相同染色体のいずれにもPrP遺伝子がないマウスの遺伝子型をPrP^{-/-}とする。このPrP^{-/-}マウスは正常に成長した。このPrP^{-/-}マウスおよび野生型のPrP^{+/+}マウスの脳内に、マウスのプリオンを接種して経過を観察した。その結果、PrP^{+/+}マウスは百数十日後に発病したが、(ウ) PrP^{-/-}マウスは2年近く観察しても発病しなかった。一方、①マウスにマウスあるいはハムスターのPrP^{Sc}を大量に発現させると、自然に発病するマウスが現れた。よって、PrP^{Sc}を接種しなくても、個体内でPrP^CからPrP^{Sc}への変化が一定の確率で起こっているらしい。

ヒトには遺伝性のプリオン病がまれに存在する。図1に示したように、遺伝性プリオン病の遺伝形式は、父親から男児への遺伝があることなどから、常染色体優性遺伝と考えられる。この病気の人のPrP遺伝子産物には、②アミノ酸の置換が1か所のみ見られた。(エ) これと同じ異常をもつPrP遺伝子を発現するマウスをつくと、このマウスはプリオンを接種しなくても発病した。

一方、ヒトのプリオン病の大部分は非遺伝性であり、また特殊な例を除いて、動物やヒトからの感染によるものではないと考えられ、毎年100万人につき約1人の割合で発病する。上に述べたことを考慮に入れば、ヒト非遺伝性プリオン病については、ヒトのPrP^Cの発現量が増加し、発病する可能性が挙げられる。または、体細胞のPrP遺伝子に一定の確率で突然変異が生じ、自然発病するという可能性も考えられる。

〔文4〕

ヒトのPrP遺伝子を導入したマウスにヒトのプリオンが接種された。予想に反して、ヒトのプリオンをこのマウスに感染させるのは、野生型マウスに対するのと同様に容易ではなかった。この実験から、マウスPrP遺伝子が存在する場合には、ヒトPrP^CがPrP^{Sc}になりにくいのではないかと考えられた。そこで下線部(イ)に述べた狂牛病の感染実験を再検討するために、(オ) 科学者たちは遺伝子組換え技術によって新たに作製したマウスを用いて、感染実験を行った。

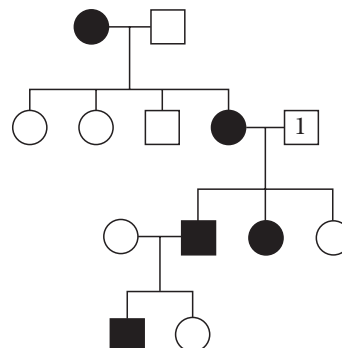


図1 遺伝性プリオン病の家系の例
□と○はそれぞれ正常な男性と女性を、■と●はそれぞれ発病した男性と女性を表す。ただし、図中の□で表される男性は病気の原因遺伝子を持たないことがわかっている。

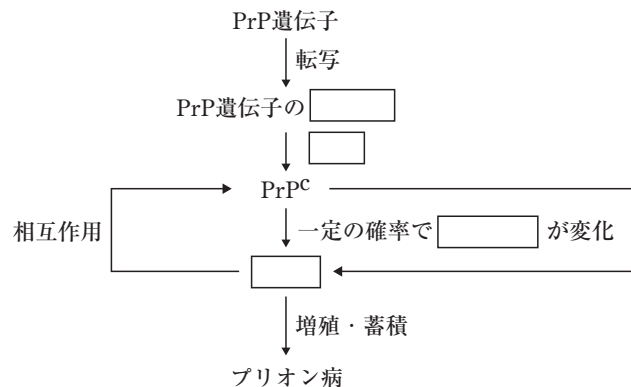
「リード文読解」で攻略する 東大生物 見本

※ご紹介している内容・デザインは変更になる場合があります ※詳しいカリキュラムはHPでご案内しています

【読解ノート】

読解ノートを作成してリード文の情報整理をしよう

- 1 プリオンが発病するまでの過程を、次の図の空欄に語句を入れて完成せよ。



- 2 [文2]～[文3] で行われているプリオン接種実験の結果を以下の表にまとめよ。

動物種	接種したプリオン	結果
ハムスター	ハムスター由来	① ハムスター PrP ^{Sc} 増殖
	マウス由来	② -
マウス	ハムスター由来	③ ()
	マウス由来	④ ()
組換えマウス (マウス+ハムスター)	ハムスター由来	⑤ ()
	マウス由来	⑥ ()
組換えマウス (マウス+ヒト)	ウシ由来	⑦ () のみ増殖 () は未検出
	ヒト由来	⑧ () への変換が困難

【読解問題】

読解問題を解いて設問を解く準備をしよう

- 問1 次の文は〔文3〕下線部①の現象が起こる理由を説明するものである。文が正しくなるように () の中から適切な語句を選べ。

PrP^CからPrP^{Sc}への変化は、PrP^{Sc}がPrP^Cに相互作用しなくても、一定の確率で起こると考えられる。しかしこの確率は非常に (低く 高く)、通常のPrP^Cの発現量ではPrP^CからPrP^{Sc}へ変化するものはほとんど (現れる 現れない)。実験ではPrP^Cの発現量を (増加 減少) させているので、PrP^{Sc}に自然に変化するものが現れて、発病してしまう。

- 問2 下線部②について。タンパク質に対してアミノ酸の置換が与える影響を簡単に説明せよ。

「リード文読解」で攻略する 東大生物 見本

※ご紹介している内容・デザインは変更になる場合があります ※詳しいカリキュラムはHPでご案内しています

【実際の設問】

実際の設問に挑戦しよう

- A 空欄1と2に、それぞれ最も適当な動物名を入れよ。
- B 下線部(ア)について。双方のPrP^Cを発現しているマウスに、ハムスターのプリオンを接種して発病させた。この発病したマウスの脳の抽出物を、マウスおよびハムスターに接種した。この場合、それぞれについて発病するかどうかを述べよ。
→ 読解ノート 2を思い出そう
- C 下線部(ウ)について。その理由をプリオン説にもとづいて2行以内で述べよ。
→ 読解ノート 1・2を思い出そう
- D 下線部(エ)について。この実験結果にもとづくと、ヒト遺伝性プリオン病の発病のしくみはどのように説明されるか。2行以内で述べよ。
→ 読解問題 問1・2を思い出そう
- E 下線部(オ)について。どのようなマウスを作製したと考えられるか。2行以内で述べよ。

(2000年度 東京大 前期 改題)

「リード文読解」で攻略する 東大生物 見本 [解答解説]

※ご紹介している内容・デザインは変更になる場合があります ※詳しいカリキュラムはHPでご案内しています

東大レベル完成問題

分析と対策

スタンレイ・プルシナー (Stanley Prusiner) 博士は、ヒツジのスクレーピーの原因因子としてプリオンを発見した。当初、細菌やウイルスではないタンパク質が感染源だという画期的な発見は認められなかった。タンパク質がタンパク質だけで増殖する (ように見えた) 発見は、生物学の常識に反していたのである。プルシナー博士は、プリオン遺伝子がもともと動物細胞に存在すること、タンパク質とタンパク質が相互作用して立体構造が変わり、非病原性タンパク質が病原性タンパク質になることを示した (プルシナー博士はこの研究で1997年度ノーベル医学生理学賞を受賞している)。

実は、スクレーピーや狂牛病だけでなく、それまで原因不明とされていた疾患のいくつかがプリオンによって引き起こされていることが明らかになっており、それらをまとめて、プリオン病という概念が成立したのである。

さて、リード文では、まずプリオン病の病理特性を説明しているが、その特性の1つが異種間の動物では感染しにくいということである。これを「種間バリアー」というが、解明されていない部分が多い。リード文にもあるとおり感染が成立しないことが多いのだが、ヒツジとウシのように動物種の組み合わせによっては種間での感染が成立する場合がある (狂牛病がヒトに感染するかが話題になるのには、こうした背景がある)。

もう1つリード文から取り上げたい話題として遺伝子組換えマウスがある。遺伝子組換えマウスはその名のとおり人為的に遺伝子を操作したマウスである。同じほ乳類であるヒトとマウスはさまざまな点で共通性を持つと考えられており、マウスで遺伝子操作が行えることは、研究の上できわめて有用なのである。

プリオンはもちろん遺伝子組換えマウスも教科書に載っていないテーマであり、非常に難解に感じるだろう。しかし理解するのに必要な事項はリード文中で説明されているので、リード文で与えられた条件を丁寧に整理していくことが解答への第一歩となる。

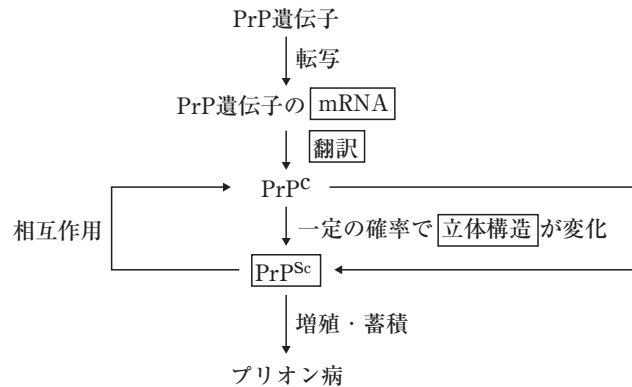
「リード文読解」で攻略する 東大生物 見本

※ご紹介している内容・デザインは変更になる場合があります ※詳しいカリキュラムはHPでご案内しています

..... 解答

【読解ノート】

1



2

動物種	接種したプリオン	結果
ハムスター	ハムスター由来	① ハムスター PrP ^{Sc} 増殖
	マウス由来	② -
マウス	ハムスター由来	③ -
	マウス由来	④ マウス PrP ^{Sc} 増殖
組換えマウス (マウス+ハムスター)	ハムスター由来	⑤ ハムスター PrP ^{Sc} 増殖
	マウス由来	⑥ マウス PrP ^{Sc} 増殖
組換えマウス (マウス+ヒト)	ウシ由来	⑦ マウス PrP ^{Sc} のみ増殖 ヒト PrP ^{Sc} は未検出
	ヒト由来	⑧ ヒト PrP ^{Sc} への変換が困難

【読解問題】

問1 PrP^CからPrP^{Sc}への変化は、PrP^{Sc}がPrP^Cに相互作用しなくても、一定の確率で起こると考えられる。しかしこの確率は非常に低く、通常のPrP^Cの発現量ではPrP^CからPrP^{Sc}へ変化するものはほとんど現れない。実験ではPrP^Cの発現量を増加させているので、PrP^{Sc}に自然に変化するものが現れて、発病してしまう。

問2 アミノ酸置換が起こると、PrP^CからPrP^{Sc}へと構造変化しやすくなる。

プリオンの感染とプリオン病という未知の生命現象を理解するためには、そのメカニズムを把握することが大切になる。プリオン病の発病までの過程において特に重要なのは、一度PrP^{Sc}ができると、PrP^Cに作用して加速度的にPrP^{Sc}が増加・蓄積することである。

またリード文中ではプリオン接種実験が条件を

変えて何度も行われている。こういった実験をまとめるには、表にすると条件や結果の比較がしやすく、実験のキーポイントを際立たせることができる。ここでは接種動物の種類と接種したPrP^{Sc}のタイプ、発病した動物に含まれるPrP^{Sc}の種類を明記することで、理解を深めている。

「リード文読解」で攻略する 東大生物 見本

※ご紹介している内容・デザインは変更になる場合があります ※詳しいカリキュラムはHPでご案内しています

..... 解答

【実際の設問】

- A 1 ヒト 2 マウス
- B マウスは発病しないが、ハムスターは発病する。
- C PrP^{-/-}マウスではマウス PrP^{Sc}が相互作用する PrP^Cが合成されないので、PrP^{Sc}の蓄積が起こらず発病しない。
- D アミノ酸の置換のため PrP^Cから PrP^{Sc}へ変化する確率が高くなり、生じた PrP^{Sc}との相互作用で PrP^{Sc}が蓄積し、発病する。
- E マウス PrP 遺伝子を全く持たない PrP^{-/-}マウスに、ヒト PrP 遺伝子を導入したマウスを作製した。

A

↓ リード文のここに着目 **解釈**

〔文2〕ヒト PrP 遺伝子を持ったマウスを作製し、そのマウスに狂牛病にかかったウシの脳の抽出物を接種した。その結果、……マウス PrP^{Sc}は出現したが、ヒト PrP^{Sc}は検出できなかった

このように、ウシからマウスへの感染はあるが、ヒトへの感染はないと考えられる。

B

読解ノート2の表から考えよう。表の⑤より、発病したマウスにはハムスター PrP^{Sc}が存在する。これをマウスに接種しても発病しない（表の③）が、ハムスターに接種すれば発病する（表の①）。

C

↓ リード文のここに着目 **解釈**

・下線部（ア）マウスのプリオンはマウスの PrP^Cと相互作用しやすく、それを PrP^{Sc}に変えていく

プリオン病には必ず PrP^Cが PrP^{Sc}に変化して蓄積

することが必要である。PrP^{-/-}マウスでは PrP^{Sc}の材料になる PrP^Cが生産されないので、PrP^{Sc}の蓄積は起こらない。

↓ 論述のキーワード **構築**

- ・ PrP^{-/-}マウスでは PrP^Cが合成されない
- ・ PrP^{Sc}の蓄積が起こらない

D

↓ リード文のここに着目 **解釈**

・ PrP^{Sc}を接種しなくても、個体内で PrP^Cから PrP^{Sc}への変化が一定の確率で起こっているらしい

読解問題の間2でも確認したが、アミノ酸置換は立体構造の変化など、タンパク質の性質に影響を与える。今回の場合は PrP^Cから PrP^{Sc}に自然に変化する確率が上がったと考えられる。

「リード文読解」で攻略する 東大生物 見本

※ご紹介している内容・デザインは変更になる場合があります ※詳しいカリキュラムはHPでご案内しています

↓ 論述のキーワード

構築

- ・ Pr^{PC}からPr^{PSc}へ変化する確率が高くなる
- ・ Pr^{PSc}との相互作用でPr^{PSc}が蓄積し、発病する

E

↓ リード文のここに着目

解釈

マウス PrP 遺伝子が存在する場合には、ヒト Pr^{PC}がPr^{PSc}になりにくいのではないか

これを確かめるための実験である。ここではマウス PrP 遺伝子もしくは遺伝子産物の存在が問題になっているので、これを欠いたマウスで実験を行えばよい。

↓ 論述のキーワード

構築

- ・ マウス PrP 遺伝子を持たないPrP^{-/-}マウス
- ・ ヒト PrP 遺伝子を導入したマウスを作製