

とやま科学オリンピック **2021**

高校（生物）

筆記問題

2021年8月4日（水）

時間：10時55分～12時00分（65分）

注意事項

注意事項

1. 指示があるまで、問題冊子を開かないで、以下の注意事項をよく読むこと。
2. 問題は、6ページあります。
3. 筆記問題は個人で行います。解答用紙はそれぞれ提出すること。
4. 机の上に置けるものは、筆記用具のみとします。
5. 解答はすべて解答用紙に記入し提出すること。
6. 参加番号を解答用紙の決められた欄に記入すること。
7. 途中で気分が悪くなった場合や、トイレに行きたくなくなった場合には、すぐに申し出ること。

みなさんの^{けんとう}健闘を期待しています。

富山県 富山県教育委員会

はじめに

ヒトの身体は外界（外部環境）から侵入する微生物やウイルス等に対して抵抗力を持っており、この機能を免疫と呼ぶ。免疫はたくさんの種類の細胞が関わるが、その中の1つであるB細胞は免疫グロブリンという特徴的なタンパク質を合成することで知られている。このタンパク質は、抗体と呼ばれる。B細胞は抗体を合成し血液中に分泌することで、体液性免疫という免疫機能を担う。その結果、体内に侵入した異物である抗原となるものは効率よく排除され、健康な状態を維持する事ができる。自然界には多くの抗原が存在している。図1は体液性免疫のしくみを図示したものである。

これまで免疫に関する研究が進められ、これらの免疫の研究から、血清法やワクチン法が開発され、様々な感染症の治療や予防が可能となってきた。日本人では、利根川 進（とねがわすすむ）氏と本庶 佑（ほんじょ たすく）氏が免疫に関する研究で、ノーベル生理学・医学賞を受賞した。この2人は、幼少期を富山で過ごしたことがあり、ゆかりのある人物である。

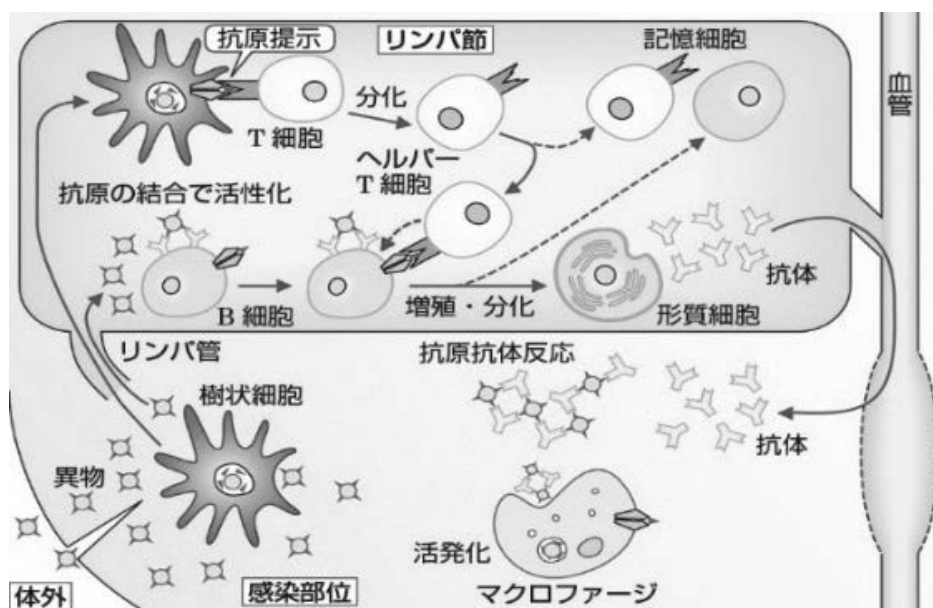


図1 体液性免疫のしくみ (出典先 ニューステージ生物図表／浜島書店／2017年)

1 本庶氏の研究はがん医療の分野に大きな希望を与えるものであった。より効果的ながんの治療法として、本庶氏は免疫に関わる細胞（T細胞）の細胞膜上に存在するPD-1という受容体タンパク質の役割を解明すると共に、T細胞のはたらきを活性化する治療薬を開発した。これをニボルマブ（製品名：オプジーボ）と呼ぶ。

T細胞の表面に存在する受容体タンパク質のPD-1は、PD-L1やPD-L2というタンパク質と結合することで、T細胞の活性を低下させる機能を有する。このPD-L1やPD-L2はがん細胞の細胞膜に存在するタンパク質で、T細胞とがん細胞が接触する際にPD-1と結合する。こうしてPD-L1やPD-L2がPD-1にはたらきかけると、T細胞ががん細胞を攻撃する機能が低下し、結果としてがん細胞が増殖しやすい環境が形成されるのである。ニボルマブは、このPD-L1・PD-L2を介した免疫機能の低下を阻止することで、T細胞の免疫機能が維持される。

(1) 文中の下線部について、PD-1とPD-L1やPD-L2の関係において、ニボルマブはどのような効果をもつと考えられるか。なお、ニボルマブは抗体の一種で、PD-1と特異的に結合することができる。

(2) 抗体は、L鎖（Light chain）とH鎖（Heavy chain）がそれぞれ2本ずつ結合した構造をしている。（図2）それぞれの鎖の末端は可変部（Variable region）とよばれ、複数の遺伝子（遺伝子V、遺伝子D、遺伝子J）によってタンパク質の構造が決定される。抗体（免疫グロブリン）の可変部の構造は、表1に示すように複数の異なる遺伝子によって決定される。

これらの遺伝子は、複数種ある遺伝子から必ず1種類が選ばれることが、利根川氏によって発見された。例えばL鎖の可変部のV部を決定する遺伝子Vは40種類あるうちの1種類が選ばれる。理論上、1人のヒトは何種類の抗体をつくりだすことができるか答えなさい。ただし、2本のH鎖および2本のL鎖は、それぞれ同一の遺伝子が選ばれることとする。

表1 免疫グロブリン可変部の遺伝子の種類と種数

遺伝子の名称	指定される免疫グロブリンの部位	遺伝子の種数	
		L鎖	H鎖
遺伝子V	V部	40種	51種
遺伝子D	D部	(なし)	27種
遺伝子J	J部	5種	6種

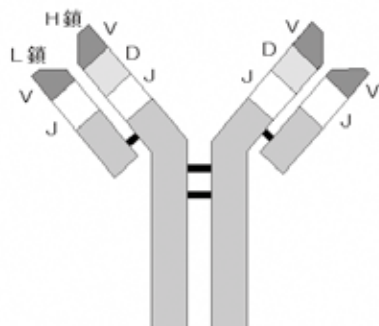


図2 免疫グロブリンの構造

(3) 可変部の構造を決定する遺伝子が複数種類あることによる利点を答えなさい。

2 インフルエンザによる感染もワクチンの開発によって、予防が可能となっている感染症の1つである。しかしながらワクチンによって完全に予防できるものではない。インフルエンザウイルスは、A型、B型、C型に大きく分けられる。主に流行するのはA型とB型で、特にA型の場合は症状が重くなり、せきやくしゃみによる飛沫・接触によって感染する。ウイルスの表面には、ヘマグルチニン（HA）とノイラミニダーゼ（NA）という2種類のタンパク質がある（図3）。A型インフルエンザウイルスはHAが16種類（H1～H16）、NAは9種類（N1～N9）の亜型が存在していて、HA、NAの組み合わせで、何種類か存在する。さらにインフルエンザウイルスが遺伝子としてもつRNAは突然変異を起こしやすく、さまざまな種類が生まれる。

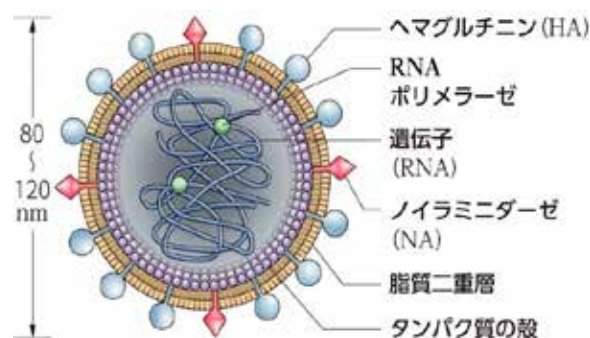


図3 インフルエンザウイルスの構造

(出典先 ニューステージ生物図表/浜島書店/2021年)

(1) インフルエンザに感染した時に行われる迅速抗原検査は、ウイルスが付着しやすい鼻やのどの奥を細い綿棒でぬぐって得た試料中に存在するウイルスを短時間で見つける「抗原抗体反応」を利用した検査方法である。その1つであるイムノクロマト法は、図4の原理で行われ、滴下した試料は毛細管現象で判定部へ移動していく。呈色物質が結合した標識抗体や捕捉抗体は、どちらも抗原と結合することができる。検査者がA型インフルエンザに感染した場合、判定部のA型のところにラインが出現する。この原理について説明しなさい。

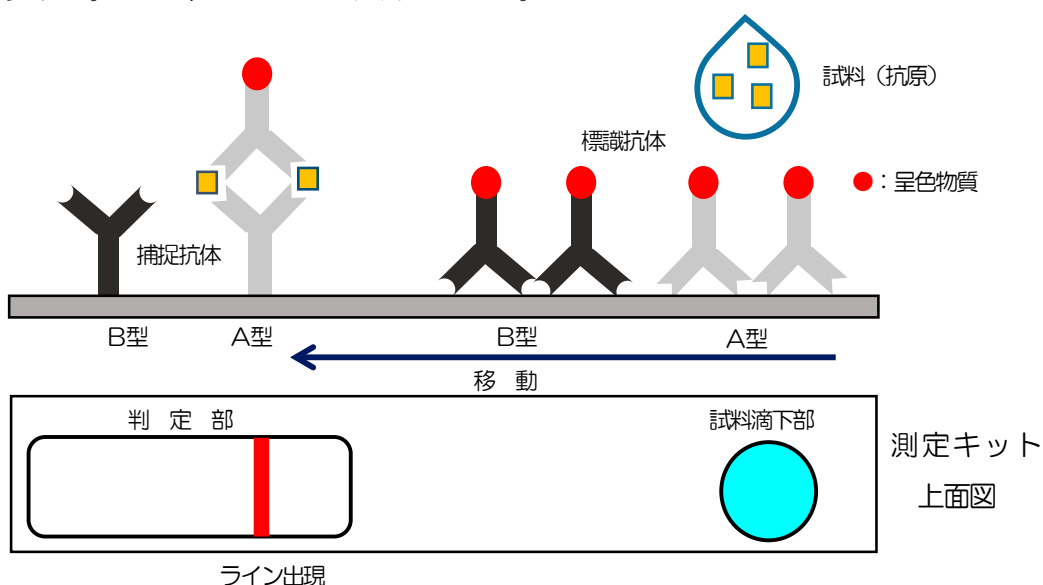


図4 イムノクロマト法の原理

(2) 1度体内に侵入した抗原の情報は、白血球の一種であるリンパ球に記憶される。つまり、同じ抗原に2度の侵入を許した場合、1回目よりもより早く抗原の排除が行われる。このしくみを“免疫記憶”と呼ぶ。

こうしたしくみを利用したものが予防接種である。例えば、インフルエンザでは、無毒化した抗原を含むワクチンを注射することで、抗原を記憶させ、インフルエンザウイルスに対する抗体を合成すると同時に、ウイルスの情報を記憶させることができる。その結果、次にインフルエンザウイルスが体内に侵入したとしても発症する前に排除できる可能性が高くなることが期待できる。

① 図5は、抗原の侵入後における抗体産生量の変化を示したグラフである。1回目の抗原侵入時間を0週とすると、2回目の抗原侵入後の抗体産生量として適切なものを(A)～(D)から1つ選び、その理由も合わせて答えなさい。

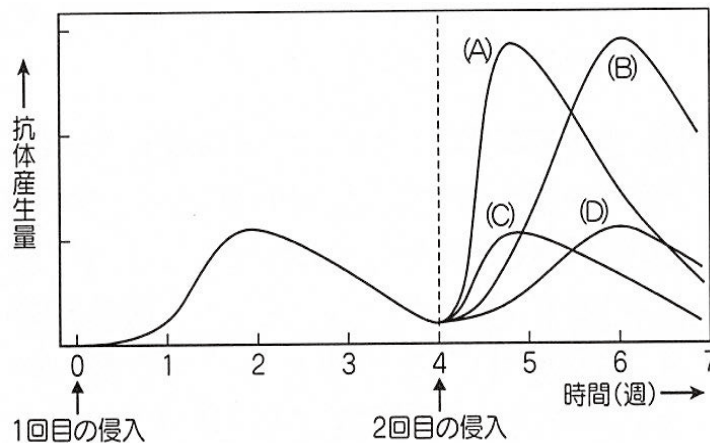


図5 抗体産生量の変化 (出典先 改訂版 教科傍用 トライアル生物I /数研出版)

② インフルエンザに感染した場合、体内では体液性免疫がはたらく。しかしインフルエンザA型に感染しても、次の年またA型に感染するなど、A型は毎年のように流行している。なぜ、記憶細胞が残るにもかかわらずこのようなことが起こるのか、考えられる理由を答えなさい。

(3) インフルエンザウイルスは、ウイルス表面に存在するヘマグルチニン（HA）によって赤血球を凝集させる性質を持っている。しかしウイルスに対する抗体があると、この凝集が抑制される。この性質を利用した検査を、赤血球凝集抑制試験（HI試験）といい、被検査者の血清を採取し、それぞれの亜型のウイルスとニワトリの赤血球浮遊液を加えて反応させ、凝集抑制の有無を確認することで、どの亜型に感染したかを判断することができる。

富山さんは、インフルエンザの予防接種を受けたが、インフルエンザを発症した。そこで感染したウイルスの亜型を確かめるため、赤血球凝集抑制試験を行った。富山さんの血清を発症直後と回復する時期の2回にわけて採取し、それぞれ段階希釈を行い検査したところ、表2のような結果が得られた。

表2 HI検査の結果

血清	ウイルス (亜型)	血清の希釈倍率							血清 なし
		16	32	64	128	256	512	1024	
発症直後	A型H1型	—	—	+	+	+	+	+	+
	A型H3型	+	+	+	+	+	+	+	+
	B型	—	+	+	+	+	+	+	+
	ウイルスなし	—	—	—	—	—	—	—	—
回復期	A型H1型	—	—	+	+	+	+	+	+
	A型H3型	+	+	+	+	+	+	+	+
	B型	—	—	—	—	—	—	—	+
	ウイルスなし	—	—	—	—	—	—	—	—

+凝集反応あり —凝集反応なし

- ① 富山さんが接種したインフルエンザワクチンはA型H1型、A型H3型、B型のうちどの型のワクチンと考えられるか。選択した理由も答えなさい。
- ② 富山さんが感染した亜型は何型と考えられるか。選択した理由も答えなさい。

(4) インフルエンザの治療薬であるタミフルやリレンザは、インフルエンザウイルスが細胞から出るときに働く酵素であるノイラミニダーゼ (NA) を強力に阻害し、ウイルスの増殖を防ぐ。しかし 2000 年ごろ、これらの治療薬が大量に使用されるようになると、治療薬に耐性を持つウイルスが見つかった。インフルエンザウイルスが治療薬に耐性を獲得する理由として、NA の活性部位のアミノ酸に置換が起こり、タンパク質の立体構造が変化し、治療薬が効率よく NA に結合できなくなることが考えられる。その中の 1 つの耐性株では NA の基質結合部位付近 (271~276) のアミノ酸をコードする塩基の 1 つに置換が起こり、治療薬が働かなくなった。図 5 は変異前の基質結合部位のアミノ酸配列を示している。また図 6 は変異後の DNA の鋳型鎖を示している。

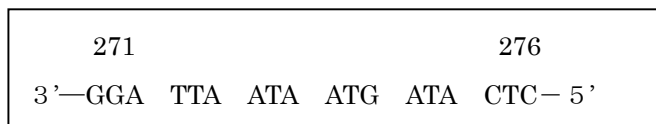
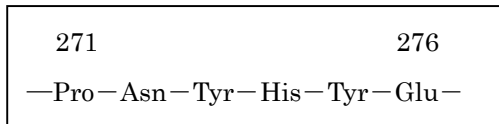


図 5 基質結合部位のアミノ酸配列 (変異前)

図 6 基質結合部位の DNA の鋳型鎖 (変異後)

表 3 遺伝暗号表

(出典先 ニューステージ生物図表/浜島書店/2021 年)

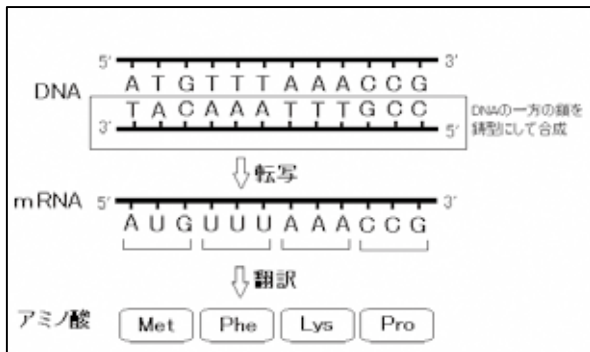


図 7 アミノ酸合成の過程

		2 番目の塩基				
		U (ウラシル)	C (シトシン)	A (アデニン)	G (グアニン)	
1 番目の塩基	U	UUU フェニルアラニン (Phe) UUC UUA ロイシン (Leu) UUG	UCU UCC セリン (Ser) UCA UCG	UAU チロシン (Tyr) UAC UAA 終止コドン UAG	UGU システイン (Cys) UGC UGA 終止コドン UGG トリプトファン (Trp)	U C A G
	C	CUU CUC ロイシン (Leu) CUA CUG	CCU CCC プロリン (Pro) CCA CCG	CAU ヒスチジン (His) CAC CAA グルタミン (Gln) CAG	CGU CGC アルギニン (Arg) CGA CGG	U C A G
	A	AUU AUC イソロイシン (Ile) AUA 開始コドン AUG メチオニン (Met)	ACU ACC ACA ACG	AAU アスパラギン (Asn) AAC AAA AAG	AGU セリン (Ser) AGC AGA AGG	U C A G
3 番目の塩基	G	GUU GUC GUA GUG	GCU GCC アラニン (Ala) GCA GCG	GAU アスパラギン酸 (Asp) GAC GAA GAG	GGU GGC グリシン (Gly) GGA GGG	U C A G

- ① タミフルやリレンザが、インフルエンザウイルスの NA を、どのように阻害するかについて説明しなさい。
- ② 図 7 はアミノ酸合成の過程で、DNA, RNA, アミノ酸の関係を示し、表 3 は遺伝暗号表を表している。NA の基質結合部位付近 (271~276) のアミノ酸がどのように変異したのか。図 7, 表 3 をもとに下記の枠に当てはまる答えを求めなさい。

番のアミノ酸を指定する DNA の鋳型鎖の塩基配列が から

に変わったことによりアミノ酸が から に変わった。

