

2026 年度

名古屋大学医学部医学科

第2年次学士編入学試験問題

自 然 科 学

注意事項

- 1) 問題冊子は監督者の開始の合図があるまで開いてはならない。
- 2) 問題冊子はこの表紙、草稿用紙（1 枚）を含めて全部で 14 枚からなる。試験開始後に枚数を確認し、この表紙の下部の所定欄に受験番号を記入すること。
- 3) 解答用紙は全部で 7 枚からなる。試験開始後に枚数を確認し、すべての解答用紙の上部の所定欄に受験番号と名前を記入すること。
- 4) 試験終了時には記入の有無にかかわらず、解答用紙をすべて提出すること。
- 5) 試験終了時に問題冊子を回収するため、持ち帰ることはできない。
- 6) 字数を指定している設問の解答では、解答欄の 1 マスに 1 つの字（句読点、数字、アルファベット、記号）を記入すること。

受験番号	
------	--

I. 下記の問 1～3 に答えよ。

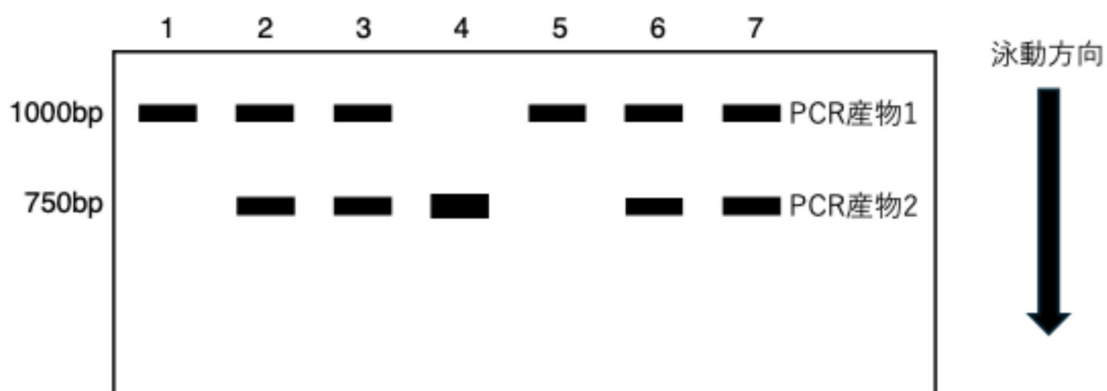
問 1. 以下の文章を読み、設問(1)～(5)に答えよ。

遺伝子疾患 A は、脂質代謝異常により過度な肥満を引き起こす遺伝性疾患である。これまでの研究から、この疾患は常染色体潜性遺伝で受け継がれることが分かっている。家系①および家系②の両親は共に保因者であり、それぞれの家系の子供が遺伝子疾患 A を発症している。研究により、この疾患は B 遺伝子（ゲノム上の全長は 900 bp）の異常によるものと判明している。解析のために、B 遺伝子のスタートコドンから 100 bp 上流にプライマー1 を設計し、ストップコドン直後にプライマー2 を設計して PCR を行った。PCR 産物は、1) アガロースゲル電気泳動によって分析され、その結果を以下の図に示す。なお B 遺伝子はスプライシングを受けないものとする。

補足

bp: base pair、PCR: polymerase chain reaction

この問題における保因者とは遺伝子疾患 A を引き起こす変異を持ち、健常者とは遺伝子疾患 A を引き起こす変異を持たない非保因者である。



1. 健常者
(家系①) 2. 父親 (保因者) 3. 母親 (保因者) 4. 2 と 3 の子供、患者 X
(家系②) 5. 父親 (保因者) 6. 母親 (保因者) 7. 5 と 6 の子供、患者 Y

(1) 患者 X と患者 Y について、次の選択肢から適切なものをすべて選べ。

- ア. 家系①の両親からの子は、1/4 の確率で同じ疾患を発症する。
イ. 患者 X の翻訳後産物であるタンパク質の分子量は健常者と同じである。
ウ. 患者 X の遺伝子変異は、父親からのみ受け継ぐ。
エ. 患者 Y は、父親、母親の両方から遺伝子変異を受け継いでいる。
オ. 家系②の両親からの子は、1/2 の確率で同じ疾患を発症する。

- (2) 健常者の PCR 産物と患者 Y の PCR 産物 1 の全塩基配列を決定し比較したところ、中央付近に下記の配列の違いを見出すことができた（下線部）。

健常者	ggatccatgaatttgtgggga
患者 Y	ggatccatgaatt <u>C</u> gtgggga

これらの PCR 産物を用いて塩基配列を決定する方法および新たに PCR を行うこと以外で最も簡便に変異の有無を判定する方法を変異箇所の特徴を生かし、理由とともに説明せよ。ただし上記の配列は、この箇所以外には含まれないものとする（100 字以内）。

- (3) 下線 1) アガロースゲル電気泳動について、TAE(Tris-acetate EDTA, pH8.0) の代わりに水を用いてアガロースゲルを作成した場合、DNA を正しく泳動できない理由を説明せよ（80 字以内）。
- (4) 近年、B 遺伝子において両アレルに家系②の父親に見られる変異を持つにも関わらず、脂質代謝異常を発症しない症例が報告された。このような症例ではどのような分子メカニズムによって正常な表現型になったと考えられるか。想定される作用機序を可能な限り詳細に記載せよ。ただしこの症例では B 遺伝子には家系②の父親で見られた変異以外の新たな変異は検出されず、さらに B 遺伝子の発現は健常者と差がないとする（100 字以内）。
- (5) 遺伝子の発現量を網羅的に調べる手法を下記のア～オからすべて選択せよ。
- ア．DNA マイクロアレイ解析
 - イ．RNA-sequencing 法
 - ウ．Chromatin immunoprecipitation 法
 - エ．DNA メチル化解析
 - オ．高性能液体クロマトグラフィー

問 2. 以下の文章を読み、設問(1)～(3)に答えよ。

1) 恒常性（ホメオスタシス）は、生物が体内環境を一定に保つための仕組みである。たとえば、血液の pH も恒常性によって厳密に調節されており、通常は 7.35～7.45 の範囲内に維持されている。血液の pH 維持が破綻すると、2) アシドーシスや 3) アルカローシスといったさまざまな健康障害を引き起こす。pH が酸性やアルカリ性に傾いた場合は、複数の制御により迅速な調整が行われる。

- (1) 下線 1) について、正しい記述をすべて選択せよ。
- ア. 恒常性は短期間の調節に限定され、長期的な環境変化には適応しない。
 - イ. 血液の pH の調節には、ヘモグロビンによる緩衝作用も含まれる。
 - ウ. 恒常性は主に外部環境からのストレスに対応する仕組みである。
 - エ. 血液中の血糖値は常に一定の値に維持されるが、その調節は副交感神経のみが関与し、インスリンやグルカゴンの分泌を介して恒常性を維持する
 - オ. 体温の調節は視床下部が関与しており、発汗や血管の収縮・拡張などを通じて、体温を一定に保つ役割を果たしている。
 - カ. 赤血球の産生調節は肺から分泌されるエリスロポエチンによって促進され、酸素供給量の変化に応じて調整される。
 - キ. 血液の浸透圧が上昇すると、バソプレッシンの分泌が抑制される。
- (2) 下線 2) について、アシドーシスは代謝性と呼吸性に分類できる。それぞれの主要な原因を 1 つずつ挙げよ。また代謝性アシドーシスが起こる際に体内で働く最も主要な緩衝作用を簡潔に説明せよ（80 字以内）。
- (3) 下線 3) について、過換気によるアルカローシスの治療として最も適切な選択肢を選べ。
- ア. 酸素を投与する。
 - イ. ビタミン B 群を静脈注射する。
 - ウ. 呼吸速度を遅め、正常な呼吸ペースを取り戻す。
 - エ. 血液透析を実施して酸塩基バランスを調整する。
 - オ. 鎮静剤を投与する。

問 3. 以下の文章を読み、設問(1)～(5)に答えよ。

多細胞生物において、1)細胞外マトリックス (ECM) は構造的な支えだけでなく、細胞機能の調節にも重要な役割を果たしている。ECM の中で最も豊富に含まれているタンパク質は 2)コラーゲン であり、ECM はフィブロネクチンや、コアタンパク質に糖鎖が結合した (ア) などから構成されている。ECM は、細胞表面に存在する (イ) と相互作用することで接着斑を形成する。ECM と (イ) が結合すると、細胞膜直下で FAK がリクルートされ活性化する。FAK は非受容体型のチロシンキナーゼで、自身のチロシンを 3)リン酸化 し、Src ファミリーキナーゼの結合を促進する。Src はさらに FAK や他のシグナル伝達分子をリン酸化し、細胞内にシグナルを伝達する。このシグナル伝達により、PI3K 経路や MAPK 経路が活性化され、細胞増殖、生存、分化が促進される。また、Rho ファミリー GTPase の活性化を通じて細胞骨格の再編成や細胞移動も制御される。がん細胞は ECM との異常な相互作用が観察されることが多く、FAK や Src の過剰な活性化によってがん細胞の転移能が増加する。その過程で転移を促進する (ウ) が分泌される。

補足

ECM: extracellular matrix

FAK: focal adhesion kinase

Src: proto-oncogene tyrosine-protein kinase Src

PI3K: phosphoinositide 3-kinase

MAPK: mitogen-activated protein kinase

Rho: Ras homolog gene family member

(1) 文章中のア～ウに当てはまる語句を下記の選択肢の中から選べ。

ア. N型糖鎖、プロテオグリカン、リポ多糖、ヒアルロン酸

イ. ラミン、インテグリン、プロテインキナーゼ、カドヘリン

ウ. トポイソメラーゼ、カスパーゼ、マトリックスメタロプロテアーゼ、
ペプシン

(2) 下線 1) について、慢性炎症や長期的な損傷によって組織が硬化し機能が低下する状態には、ECM がどのように関与しているか。その機序について説明せよ (100 字以内)。

(3) 下線 2) のコラーゲンの形成過程には、特定のビタミンが必須である。このビタミンの名称を書け。

(4) 下線 3) について、リン酸化修飾を受けるアミノ酸はセリンが最も多い。タンパク質の機能がセリンのリン酸化によりどのように変化するかを解析するために、セリンを別のアミノ酸に置換してリン酸化の状態を模倣した変異体を作成する方法が一般的に用いられる。セリンの置換に用いるのに適したアミノ酸を 2 つ挙げよ。またその理由を述べよ (80 字以内)。

(5) タンパク質の解析方法として以下に示す二つの方法が有用である。

- ・免疫沈降法 (IP: Immunoprecipitation): 抗原抗体反応を用いて、細胞や組織から標的タンパク質を精製し、相互作用を解析する技術

- ・蛍光共鳴エネルギー移動法 (FRET: Fluorescence Resonance Energy Transfer): 近接する蛍光分子間で励起エネルギーが転移する現象を利用し、分子間相互作用を可視化する手法

それぞれの方法により明らかにできることを下記の選択肢から 3 つずつ選び、記号で答えよ。同じ選択肢を両方の手法に選んでもよい。

ア. 目的タンパク質の構造変化をリアルタイムで観察できる。

イ. 目的タンパク質の発現量を調節することができる。

ウ. 細胞内の目的タンパク質の拡散速度を測定できる。

エ. 相互作用する未知のタンパク質の同定が可能である。

オ. 目的タンパク質の翻訳後修飾の同定が可能である。

カ. 目的タンパク質の mRNA の発現量を測定できる。

キ. 細胞内の ATP やカルシウムの濃度を測定できる。

ク. 目的タンパク質の特異抗体があれば、タンパク質の標識は不要である。

ケ. 生細胞においてタンパク質の相互作用を観察できる。

Ⅱ. “がんゲノム医療”に関する以下の文章を読み、下記の問 1～4 に答えよ。

1) ゲノムの異常が腫瘍発生に関わる事は古くから知られている。近年のがん研究の成果により、がんの 2) ドライバー遺伝子異常が多く同定され、それに対する分子標的治療薬の高い治療効果が示されてきた。さらに、がん種横断的な遺伝子異常が数多く報告されることで、治療選択・治療開発が、「がんの種類ごと」から遺伝子異常などの「バイオマーカーごと」へと変わりつつある。また、多くの腫瘍で、特異的な遺伝子異常と腫瘍発生が結びついていることが分かってきており、遺伝子異常の解析は治療のみでなく、診断の観点からも重要性が高まっている。

2019 年 6 月にがんゲノムプロファイリング検査が臨床現場で実施可能となった。がんゲノムプロファイリング検査は 3) 遺伝子パネル検査とも呼ばれ、次世代シーケンサーとよばれる機械を使い、がんの発生に関わる複数のがん関連遺伝子の変化を網羅的に調べる検査である。遺伝子パネル検査にはいくつもの種類があり、エクソン領域を中心に解析するが、その解析対象遺伝子や解析範囲はさまざま、それぞれの特徴が異なる。現在は 4) リキッドバイオプシーを含めた全 5 種が臨床現場で広く利用可能となった。これまで臨床現場での遺伝子解析は、対象が変性疾患など非腫瘍性疾患中心であって、対象となる腫瘍の種類はごく限られていた。さらに、解析方法も PCR 法、DNA シーケンス法、5) FISH 法などのみであった。これまで研究として行われていた遺伝子パネル検査が、ついに日常用いることのできる検査として診療に活用することが可能になったのである。遺伝子解析が可能になる前は、6) 免疫染色が診断に有用な主要な検査法であったが、今後遺伝子パネル検査の普及とともに、より精度の高い診断となることが期待されている。

補足

PCR: polymerase chain reaction

FISH: fluorescence *in situ* hybridization

問 1. 下線部 1) ゲノム、および下線部 2) ドライバー遺伝子異常に関連して、以下の問に答えよ。

(1) ゲノムについて説明した下記の文章の(A)から(D)に当てはまる語を書け。

ゲノムとは生物のもつ全ての遺伝情報を意味する用語であり、ヒトのような 2 倍体の生物の場合は、一般に配偶子に含まれる 1 セットの遺伝情報を指す。多くの生物で、その物質としての実態は DNA である。ヒトのゲノムは (A) 対の常染色体と 2 本の (B) に分かれる。ゲノム＝遺伝子ではなく、あくまで遺伝情報の総体を「ゲノム」と言う。また、ゲノムから (C) された RNA 産物の総体「トランスクリプトーム」や、そこから (D) されたタンパク質産物の総体「プロテオーム」と対比して、「ゲノム」という語を用いることも多い。

(2) DNA を構成する塩基を 4 つ書け。ただし、略語のみは不可とする。

- (3) ドライバー遺伝子異常とは、がんの発生・増悪に関与している遺伝子の異常であり、大きくがん遺伝子とがん抑制遺伝子の変異に分けられる。下記の図は、それぞれ 2 つずつのがん遺伝子、がん抑制遺伝子のタンパク質全長における各アミノ酸の位置ごとの変異の頻度を示したものである。▼▲が積み重なっている部分は変異が多く入っていることを示す。下の図ア、図イのうち、がん遺伝子の変異を指すものはどちらか答え、その理由を簡潔に記述せよ。

この部分については著作権の都合により公開いたしません。

問 2. 下線部 3) 遺伝子パネル検査、および下線部 4) リキッドバイオブシーに関して以下の問に答えよ。

- (1) 遺伝子パネル検査は次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析を行う。Sanger 法など従来の DNA シーケンス法を用いた解析と比べ、次世代シーケンサーにはどのような特徴があるか。正しいものをすべて選べ。

- ア. 次世代シーケンサーでは、短縮型変異は検出できない。
- イ. 次世代シーケンサーでは、複数の症例を同時に解析できる。
- ウ. 次世代シーケンサーの方が、一般的に 1 つの症例の特定の配列を解析するコストが安い。
- エ. 次世代シーケンサーでは、病的意義のない遺伝子変異は検出されない。
- オ. 次世代シーケンサーでは、一度に多くの遺伝子を解析することができる。

(2) 現在の遺伝子パネル検査は、主に生検や手術などで採取され、ホルマリン固定された病理組織検体を用いて行われている。新鮮凍結検体を用いて行う事も可能であるが、これらの検体を用いた解析はほぼ実施されていない。新鮮凍結検体に比べ、ホルマリン固定された病理検体の特徴として正しいものをすべて選べ。

- ア. ホルマリン固定検体は、常温で扱うことができ、管理がしやすい。
- イ. ホルマリン固定検体は、液状検体（血液など）を作成するのが容易である。
- ウ. ホルマリン固定検体を作成する際には、毒劇物を使う必要がなく、安全である。
- エ. ホルマリン固定検体は、凍結の影響を受けず遺伝子が良好な状態で保存されている。
- オ. ホルマリン固定検体は、腫瘍が十分含まれているかなどの確認のために標本作製するのが容易である。

(3) 多くの遺伝子パネル検査が DNA のみを解析するが、近年利用可能となった GenMineTOP という遺伝子パネル検査は DNA に加えて、RNA の解析も行っており、多くの種類の融合遺伝子が解析対象となっている。融合遺伝子の解析を DNA でなく、RNA で行う理由を 50 字以内で簡潔に述べよ。

(4) リキッドバイオプシーとは、病理組織検体に代えて、血液などの体液検体を用いて次世代シーケンサー解析を行う方法である。病理組織検体を用いた解析に比べて、リキッドバイオプシーを用いることのメリット・デメリットをそれぞれ 1 個ずつ簡潔に記せ。

問 3. 下線部 5) FISH 法に関連して、以下の説明文を読み、以下の問に答えよ。

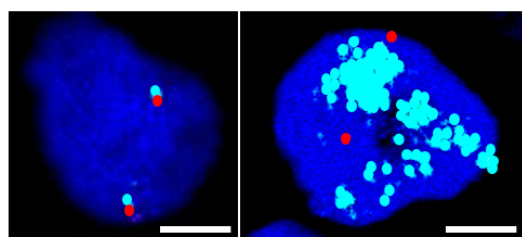
FISH 法とは fluorescence *in situ* hybridization 法の略で、蛍光物質などで標識したプローブを目的の遺伝子領域とハイブリダイゼーションさせ、蛍光顕微鏡で検出する手法である。下記の図 a), b) はある腫瘍に対して実施された FISH 法の結果である。それぞれ非腫瘍部・腫瘍部の細胞 1 つずつを拡大したもので、各図の背景の青色の蛍光は細胞の核を示す。図 a) は *HMGA2* の FISH プローブを用いたもので、正常ならば両方のプローブの間の距離が短く、赤と水色の接近したシグナルとして検出され、分離している場合は赤と水色の別々のシグナルとして検出される。図 b) は *MDM2* の FISH プローブを用いたもので、正常ならばセントロメアにハイブリダイズされた水色のプローブと *MDM2* 遺伝子上の赤色のプローブの数が 1:1 になる。*HMGA2*、*MDM2* の遺伝子およびプローブの配置は図 c) に示したとおりである。

補足

HMGA2 : high mobility group AT-hook 2

MDM2 : murine double minute 2

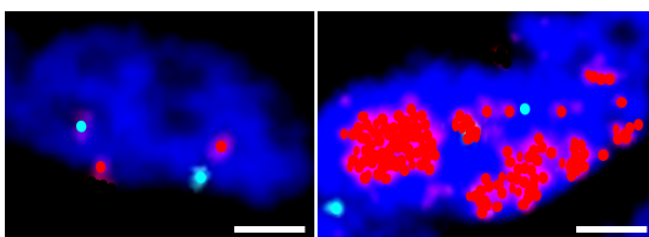
図a) *HMGA2* FISH



非腫瘍部

腫瘍部

図b) *MDM2* FISH



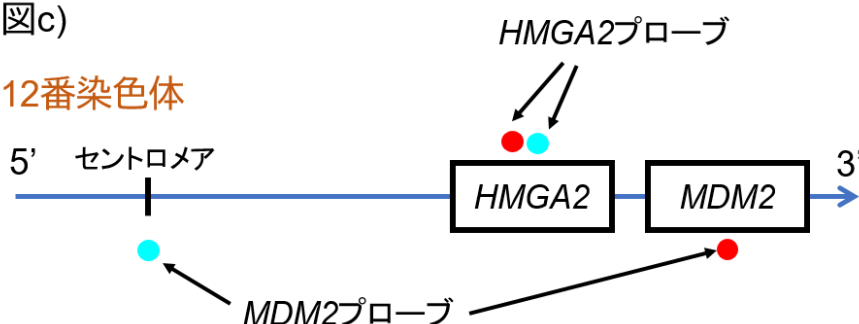
非腫瘍部

腫瘍部

いずれの写真も $\text{———} = 2\mu\text{m}$

図c)

12番染色体



(1) 得られた FISH の結果から、腫瘍部の遺伝子異常に関して考えられることは以下のうちどれか、正しいものを2つ選べ。

- ア. *MDM2* 遺伝子のみが増幅している。
- イ. *HMGA2* 遺伝子と *MDM2* 遺伝子が増幅している。
- ウ. 12 番染色体全体がトリソミーになっている。
- エ. *HMGA2* 遺伝子にのみ遺伝子再構成がみられる
- オ. *HMGA2* 遺伝子、*MDM2* 遺伝子ともに遺伝子再構成が起きている。

(2) この腫瘍検体（腫瘍細胞が十分含まれる）を用いて、後になんゲノムプロファイリング検査を実施したところ、遺伝子再構成や融合遺伝子の形成は検出されなかった。この2つの解析結果の乖離について考えられる原因を述べよ。

問 4. 下線部 6) の免疫染色に関して以下の問に答えよ。

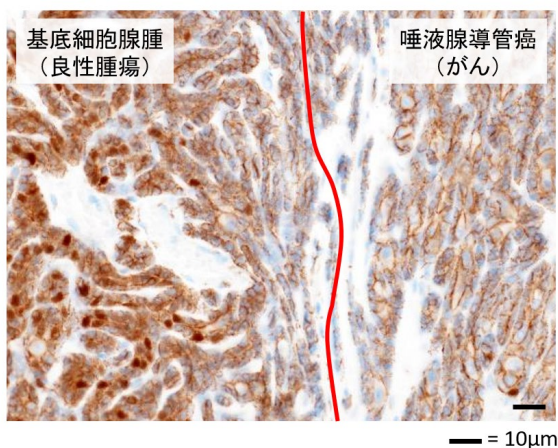
(1) 代表的ながん抑制遺伝子である *TP53* がコードする p53 タンパク質の腫瘍組織での免疫染色の図を示す。図 a) は一部の腫瘍細胞の核が弱く染色されており、図 b) では全ての腫瘍細胞が強く染色されている。図 c) は全ての腫瘍細胞が染色されていない。これらの染色結果のうち正しい解釈はどれか正しいものを一つ選べ。

この部分については著作権の都合により公開いたしません。

- ア. a)では弱く染色された細胞に *TP53* の変異があり、腫瘍の遺伝子変異は細胞ごとに異なる。
- イ. b)では変異に伴い p53 タンパクの過剰発現がみられる。その結果 p53 の機能が亢進しがん化している。
- ウ. c)ではフレームシフト変異などにより発現消失し、p53 の機能不全によりがん化している。
- エ. a), b), c)はいずれも *TP53* 変異を示唆する染色パターンである。
- オ. a), b), c)はいずれも p53 タンパクの発現量を示すのみで、遺伝子変異との関連性はない。
- (2) 下図の免疫染色は *CTNNB1* 変異を伴う基底細胞腺腫という良性腫瘍（左側）から唾液腺導管癌というがん（右側）が発生した症例の β -catenin (*CTNNB1* によりコードされるタンパク) の免疫染色の図である。核での発現を免疫染色陽性にとらえる。遺伝子解析を行ったところ良性腫瘍の成分からでもがんの部分からも同様の *CTNNB1* の 35 番目のアミノ酸であるイソロイシンがトレオニンに置換する変異が検出された。しかし、免疫染色では図のように良性腫瘍の部分では核陽性像がみられるが、がんでは同一の遺伝子変異を伴うにも関わらず、核発現は消失した。この現象の原因として考えられる理由を 50 字以内で記せ。

補足

CTNNB1: catenin (cadherin-associated protein), beta 1



Ⅲ. 下記の問 1～3 に答えよ。

問 1. 以下の文章を読み、設問(1)～(4)に答えよ。

単位時間あたり λ の確率でイベントが発生するポアソン過程を考える。つまり、微小時間 Δt の間に 1 回のイベントが起きる確率は、 $\lambda \Delta t$ である。

- (1) 時刻 0 から開始して、時刻 t まで何もイベントが起きない確率を示せ。
- (2) 時刻 t まで何もイベントが起きず、 t から $t+\Delta t$ の間に、初めてイベントが起きる確率を求めよ。
- (3) ポアソン過程において、イベント発生 の時間間隔 τ が従う分布の平均と分散を求めよ。
- (4) 時刻 T の間に、イベントが発生する回数 k は以下のポアソン分布に従う。

$$P(k) = \frac{(\lambda T)^k e^{-\lambda T}}{k!}$$

ポアソン分布の平均と分散は共に λT となることを示せ。

ヒント : $k^2 = k(k-1) + k$

$$P(k) = \frac{(\lambda T)^k e^{-\lambda T}}{k!}$$

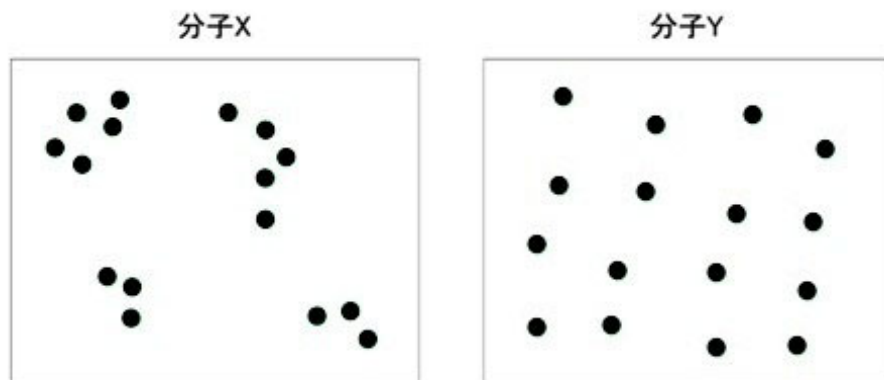
問 2. 以下の文章を読み、設問(1)～(3)に答えよ。

インフルエンザ感染の有無を調べるための検査キットは、感染者を陽性と判断する確率は 0.9 (感度) で、非感染者を陰性とする判断する確率は 0.9 (特異度) であるとする。現在、10 人に 1 人の割合でインフルエンザに感染しているとする。

- (1) 診断キットを使用したら陽性を示した。このとき、実際に感染している確率を求めよ。
- (2) 検査結果は陽性で、すでに高熱を確認していた場合、実際に感染している確率を求めよ。ただし、インフルエンザ感染者が高熱を出す確率は 0.99 で、非感染者が高熱を出す確率は 0.01 であるとする。
- (3) 陽性であった場合、感染している確率が 0.8 以上とするためには、検査キットの感度および特異度を共にどこまで上げる必要があるか。小数点第 3 位まで求めよ。ただし、感度と特異度は同じ値を持つとする。

問 3. 以下の文章を読み、設問(1)～(4)に答えよ。

分子 X および分子 Y をそれぞれ一分子解像度でイメージングしたところ、下の
ようなスナップ画像が得られたとする。



分子 X は互いに引力が働くことによって凝集しているという仮説、および分子 Y は互いに斥力が働くことで凝集せず均一に分布しているという仮説が考えられる。これら 2 つの仮説を定量的に検証するための統計的仮説検定について考える。

- (1) 検定のための帰無仮説について述べよ。
- (2) 帰無仮説を検定するための検定統計量を定義せよ。式で明示できない場合は、自然言語による説明でも構わない。
- (3) 帰無仮説に基づいて検定統計量が従う分布（帰無分布）が不明の場合、帰無分布をどのようにして求めるのか述べよ。ただし、計算機を用いて、仮想的に分子の位置をランダムに再配置できるものとする。
- (4) 分子 X および分子 Y のそれぞれの場合において、帰無分布に基づいて P 値を求める方法について述べよ（図を用いて説明しても良い）。

【草稿用紙】