

**問題 2** 以下の文章は『細胞が自分を食べる オートファジーの謎』（水島 昇著、PHP サイエンス・ワールド新書）より抜粋、一部改変したものである。文章を読んで、後の問 1～14 に答えなさい。

### 哺乳類ではいつオートファジーが起こっているか

前章では、酵母のなかでオートファジーがどのような働きをしているかについて述べた。もう一度まとめると、オートファジーは栄養飢餓のときに活性化され、オートファジーを起こせないと細胞が早く死んでしまう。このとき起こるオートファジーは、細胞が自らのタンパク質を分解してでも、そのときに必要なアミノ酸を得るために大切である。これらのアミノ酸は飢餓に適応するためのタンパク質を作るのに利用されている。二倍体酵母では飢餓によって引き起こされる孢子形成にオートファジーで作ったアミノ酸を利用していると考えられる。

これは単純な酵母細胞の話である。私たちの体ではいったいオートファジーがどのようなときに、どのような働きをしているのかは全く別問題である。私たちは飢餓になっても孢子は作らないし、そもそも多少の細胞が飢餓で死んでもあまり問題はない。それではどのような働きをしているのであろうか。

(A) この問題を私たち「人間」で論じることができればよいのだが、残念ながら人間のデータはまだほとんどない。しかし、私たちと同じ哺乳類であるマウスやラット（齧歯類）を使った実験から多くのことがわかってきている。おそらくその多くは人間にもあてはまることであろうと予想される。

オートファジーの意義を知るための第一歩は、オートファジーはいったいいつどこで起こっているかを調べることである。その状況を知らずして、機能を予想することはできない。これについては、古くから電子顕微鏡を使った観察が数多く行われてきた。結果は酵母とよく似ており、動物でも栄養がないことによってオートファジーが誘導される（この実験は動物の方が先だったので、むしろ酵母が動物と似ていたというほうが正しい）。たとえば、マウスを一晩飢餓にすると肝臓や腎臓などのいろいろな臓器でオートファジーが起こることが観察されていた。これは動物まるごとを使った実験だけではなく、動物から臓器を取り出して、体外で栄養の少ない液を血管に流すような灌流\*1実験や、臓器からとってきた細胞をシャーレの中で培養するような実験でも同様である。

やはり栄養飢餓によってオートファジーは活性化される。つまり飢餓によってオートファジーが誘導されるという現象は、酵母から哺乳類に至るまで共通して見られ、しかもそれは動物まるごとでも細胞でも同じなのである。

(あ)

電子顕微鏡を用いた研究によって、確かにオートファジーが飢餓時に全身で起こることはわかっていた。しかし、電子顕微鏡観察というのは熟練のいる方法であり、だれもが簡単にできる方法ではない。

これは技術的なことに加えて、得られた画像データを正確に読み取るという点においてもそうである。残念ながら、現在は電子顕微鏡を使える研究者が減ってきており、これは大変深刻な問題である。電子顕微鏡を使うことによって貴重な情報が得られることは、今も昔も変わらない。しかし、これまでのオートファジー研究の多くはあまりに電子顕微鏡に頼りすぎていた。

もし電子顕微鏡を用いなくてもオートファジーの状況を知ることができれば、オートファジー研究を行う上で大きなメリットがある。そこで、吉森博士らが行った方法は、オートファゴソーム<sup>\*2</sup>を光らせて、光学顕微鏡の一種である蛍光顕微鏡を用いてオートファゴソームを見るという方法である。

簡単に紹介すると、これには2008年のノーベル化学賞の対象となったクラゲのタンパク質を用いる。下村脩教授らはオワンクラゲから緑色蛍光タンパク質 (green fluorescent protein: GFP) を発見した。当たり前だが、これはクラゲの遺伝子によってコードされているクラゲのタンパク質である。一般に蛍光物質というのはタンパク質ではない化合物が多いが、GFPはタンパク質であるということが大きな特徴である。1990年代中頃より、多くの生物学実験で使用されるようになった。

一方で、酵母オートファジーの研究をもとにして、哺乳類細胞ではLC3というタンパク質がオートファゴソームに結合していることもわかっていた。

(中略)

もしこのLC3分子が緑色に光れば、オートファゴソームが緑色に光ってくれるはずである。これはLC3とGFPの遺伝子をつなぎ合わせることによって、簡単に実現することができる。遺伝子組み換え技術によってクラゲのGFP遺伝子をLC3遺伝子につなげ、この「GFP-LC3融合遺伝子」を培養細胞に導入すると、LC3とともにオートファゴソームにGFPが引き寄せられる。この細胞に特定の波長の光を当てると、GFP-LC3融合分子が緑色に光る。GFP-LC3融合分子はオートファゴソームに存在するので、結果としてオートファゴソームが緑色に光る、というしくみである。

筆者らはこれをマウスそのものに応用してみた。マウスの受精卵にGFP-LC3融合遺伝子を導入すると、全身でGFP-LC3融合分子を発現するマウス（これをトランスジェニックマウスと呼ぶ）を作ることができる。このマウスから作った標本に同じように特定の波長の光を当てると、オートファゴソームが蛍光を発する。

図3-2(次頁)にその一例を示す。これは、餌を自由に食べているマウスと、24時間絶食させたマウスから足の筋肉を採取し、それを蛍光顕微鏡で観察した結果である。自由摂取マウスでは、骨格筋全体がまんべんなく光っているが、絶食マウスでは骨格筋細胞の中に多数の輝点が出現している。この輝点一つひとつがGFPによって光っているオートファゴソームを示している(本来GFPは緑色の蛍光を発している)。このように24時間の飢餓によって確かにオートファゴソームが増える、すなわちオートファジーが起こることが一目でわかる。

手前みそになるが、この方法は非常に優れている。電子顕微鏡を使わないので技術的にかなり簡単である。また、GFP-LC3融合分子がオートファゴソームのよい**(1) ヒョウシキ**になっているので、見まちがいが起こりにくい。つまり読解にも熟練を要さない。さらにこのマウスから細胞を生きたまま取り

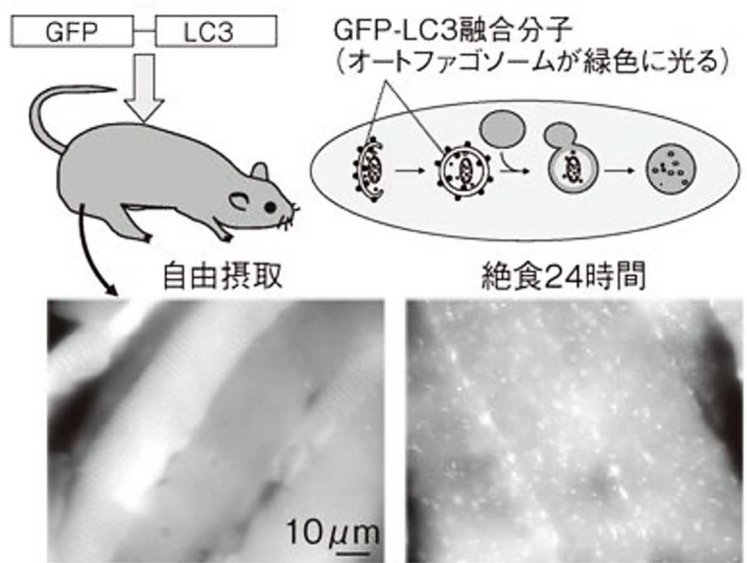


図3-2 飢餓応答として全身でオートファジーが誘導される GFP-LC3融合遺伝子を発現するマウスを用いた骨格筋の観察。

(\*2 オートファゴソームの説明図)

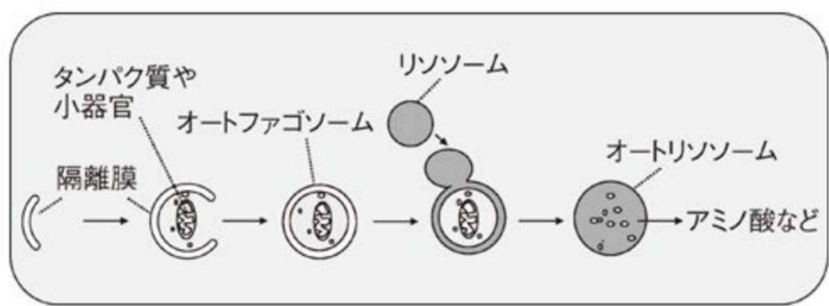


図1-6A マクロオートファジーの模式図

細胞が自己の細胞質成分を分解するオートファジーと呼ばれる過程で形成される袋状の構造物。細胞内小器官やタンパク質を囲い込んだ後、リソソームと融合することで内容物を分解する。

出せば、オートファジーをリアルタイムで観察できる（これをライブ観察と呼ぶ）。このような点も電子顕微鏡観察にはない利点である。もちろん、電子顕微鏡のような詳細な情報は得られないので、オートファゴソーム内に何が入っているか、どの程度分解されているかなどはわからない。しかし、電子顕微鏡観察法とは異なる利点があるため、世界中の研究者からも数多くのリクエストをいただいている。この本を執筆している現在までに、すでに 400 近くの研究室がこの GFP-LC3 マウスを使ってオートファジー研究を行っている。

### 絶食時は神経系以外のほとんどの臓器でオートファジーが起こる

GFP-LC3 マウスを使って改めて全身のオートファジーの起こり具合を観察してみると、いくつか面白いことがわかってきた。まず、予想外に多くの臓器がオートファジーを起こしていることである。肝臓はタンパク質の合成と分解が盛んな臓器であり、筋肉はタンパク質の (2) チョソウコ であるので、これらの臓器でオートファジーが盛んであるとしてもそれはむしろ当然と言える。しかし、オートファジーはこれらに限らず、体中で起こっている。たとえば、(B) 心臓は絶えず血液を送るという大事な仕事を任されているにもかかわらず、たった 1 日の絶食でオートファジーを起こす。2 日間の絶食でさらにエスカレートする。そんなに簡単に自分を分解してしまって大丈夫かと心配になるほどである。また膵臓の外分泌細胞や腎臓などでも飢餓でオートファジーが活発化する。オートファジーはまさに全身の反応であった。

そのなかで、飢餓だからといってオートファジーがほとんど活発化しない臓器があった。それは脳（神経細胞）である。神経細胞は私たちが最も守らなければならない細胞である。いくら栄養がないからといって、神経細胞を食べていては本末転倒かもしれない。その点では、飢餓のときに神経でオートファジーが過剰には起こらないことは合目的的であると言えよう。細胞内の信号を調べると、(C) どうも脳は飢餓ということにさえ気づいていないようである。

脳の最も重要な栄養源はグルコースである。神経以外の細胞もグルコースを利用するが、飢餓のときは使用を控える。グルコースをなるべく脳に使ってもらおうとするためである。また、ケトン体という代謝物（アセトン、アセト酢酸、 $\beta$ -ヒドロキシ酪酸の総称）が飢餓時の肝臓で作られるようになり、これが神経細胞の第二の栄養素となる。つまり、体中が神経細胞に栄養を貢いでいる状況である。そのため、脳は自らがオートファジーを発動する必要がないのかもしれない。

なお、誤解があってはいけないが、これは脳ではオートファジーが必要ないというわけではない。飢餓だからといって特別に活発化させる必要はないというだけのことである。

(中略)

(い)

以上は、大人のマウスでの話である。ここまでのところ、大きな驚きはないかもしれない。結局のところ、飢餓になればオートファジーが発動され、細胞内分解が始まるということである。

しかし、(D) 予想外のこともいろいろと見つかった。GFP-LC3 マウスの利点はたくさんのサンプルを簡単に観察できる点にある。筆者らは大人だけではなく、胎仔や新生仔などのさまざまな時期のマウスの標本を観察して、さらにいくつかの興味深い発見に行き当たった。ひとつは、生まれたての赤ちゃんである。人間なら新生児、マウスであれば新生仔である。マウスは夜行性なので夜に交尾し、それから数えて19日目の朝に出産する。マウスは多産であり、種類にもよるが1回に7~10匹程度産む。出産日の昼にマウス飼育室を見に行くと、お母さんマウスに赤ちゃんがまとわりついており、なかにはすでに母乳を飲み始めているものもいる。

GFP-LC3 マウスを使って観察したところ、このような新生仔時期のマウスでオートファジーが盛んに起こっていることが判明した。生後6時間頃にオートファジーはピークに達し、その後1日か2日以内にまた低いレベルに落ち着いていく。大人と同様に神経系ではあまりオートファジーが見られないが、それ以外のほぼ全身の臓器で観察された。それとは(3) タイショウテキに、母親のお腹の中にいる胎仔ではオートファジーの程度は非常に低かった。

想像に難くないと思うが、生まれたての赤ちゃんは大変な飢餓状態にある。胎仔は、胎盤を通して母親マウスから栄養を得ており、大変な好条件で成長する。たったひとつの受精卵がわずか19日でマウスにまで育つわけである。しかし、この唯一最強の栄養供給経路は出産と同時に遮断され、マウスは突如として自給自足体制を余儀なくされる。このときの栄養学的変化はおそらく想像を絶するものであろうと予想される。出産時には、呼吸を開始しないとかならないとか、血液の循環経路を変更しないとかならないなど、他にも重要な仕事がたくさんあるが、栄養飢餓も見逃せない変化である。

しかし、赤ちゃんは飢餓に対してさほど弱くはない。マウスの新生仔はかなり痩せた状態で生まれてくるが、1日くらいはミルクを飲まなくても大丈夫である。おもむろにミルクを飲み出せば十分に間に合うという寸法である。この時期にオートファジーが活発に起こっているということを考え合わせると、赤ちゃんマウスを飢餓から助けているのは実はオートファジーではないか、という仮説が考えられたわけである。

### オートファジーを起こせないマウスは出生直後に死亡する

それでは、本当に赤ちゃんマウスで起こるオートファジーは大事なのであろうか？ このとき自分自身を過剰に分解することで、オートファジーは本当に赤ちゃんを助けているのだろうか？

オートファジーに限ったことではないが、ある生命現象や分子がいかなる重要性をもっているかを知るひとつの方法は、もしそれらがなかったらどうなるかを調べることである。オートファジー不能酵母が飢餓に弱いということを示した実験と同じことを、哺乳類で行えばよい。これには、遺伝子ノックアウトマウス作製という手法が用いられる。この方法は、ある特定の遺伝子のみを欠損するマウスを作製することである。酵母では1~2週間もあればノックアウト細胞を作ることができるが、マウスでは一般に1年以上かかる。途中の行程で手間取ってしまうともっとかかることも多い。それでも哺乳類の中ではマウスを用いた遺伝子ノックアウト技術が最も確立されており、時間はかかるが確かな方法である。

片方の染色体の狙った遺伝子がノックアウトされれば、それら同士をもう一度交配させることで  
**(う)** の確率でノックアウトマウス（両染色体の特定の遺伝子がノックアウトされたホモ  
マウス）が誕生する。

筆者らは酵母 ATG 遺伝子<sup>\*3</sup>の類似遺伝子のなかから、「ATG5 遺伝子」を選択して、そのノックアウト  
マウスを作製することとした。

(中略)

どのような結果になるかは全く予想できなかった。もしオートファジーが胎仔でも重要であれば、そ  
の時点でノックアウトマウスは生存することができなくなる。生まれてこないであろう。しかし、胎仔  
ではオートファジーがあまり起こっていないという結果から予想すれば、胎生期はオートファジーがな  
くてもなんとかなるのではないかと考えられた。

実験の結果は明快であった。まず ATG5 ノックアウトマウス（ホモ欠損マウス）は **(う)**  
の確率で生まれてきた。つまり、胎仔期には死亡していないということになる。しかし、ノックアウト  
マウスはほぼすべてが生後約 12 時間で死亡した。このマウスの細胞の詳しい検査から、確かにオートフ  
ァジーの機能が損なわれていることが確認された。

(中略)

すなわち、オートファジーを起こすことのできないマウスは出生直後に死亡するということが確実と  
なった。ここに、哺乳類でのオートファジーの必要性が初めて示されたことになる。

### 飢餓時にオートファジーを起こす意味

なぜオートファジーが起こらないと生まれて 12 時間で死んでしまうかは実はよくわかっていない。  
このマウスにはどうもいろいろと異常がありそうなのである。筆者の研究グループの久万亜紀子博士  
（現・東京医科歯科大学）が中心となってさらに調べを続けた。まず、ノックアウトマウスは母乳を飲  
むことができない。赤ちゃんは飢えているわけだから、母乳を飲めないのでは話にならない。これだけ  
でも十分に死ぬ理由となりえる。しかし、普通はいくら母乳が飲めなくても 12 時間で死ぬことはない。  
24 時間程度は十分に生きることができる。つまり、単に母乳を飲めなくて死んでいるわけではないこと  
になる。

酵母のところでも述べたように、飢餓時の自己タンパク質の過剰分解はアミノ酸を作り出すことにある。  
そこで、これらのマウスのアミノ酸の濃度を調べてみた。まず、生まれた直後は、同腹（同時に生まれ  
た兄弟）の正常マウスとノックアウトマウスの間に違いは見られなかった。しかし、生後 10 時間の時点  
で検査をすると、ノックアウトマウスの血液中や、肝臓や脳などの臓器中のアミノ酸濃度は正常マウス  
より 4 割程度も低かった。わずか 10 時間の間にこれだけの差がついた。これらの実験結果は、マウスと  
いう動物まるごとにおいても、飢餓時にオートファジーを起こすことが全身のアミノ酸量（アミノ酸プ  
ールと呼ぶ）を維持するのに重要であることを示している。

ちなみに、マウスと比べると人間の赤ちゃんはずいぶん太っている。10 か月かけて熟成され、脂肪分

もたっぷりをつけて誕生する。栄養の蓄えという点ではマウスとは大違いである。人間の赤ちゃんでオートファジーがどのくらい起こっているかは不明である。ただ、人間の赤ちゃんでもタンパク質分解が亢進していることは知られているので、おそらくオートファジーが起こっているものと推測される。なお、オートファジーが飢餓応答として重要なのは何も新生児期だけではないと考えられる。日常的な飢餓や絶食のときにも活性化され、それは体全体のアミノ酸供給として重要であると多くの研究者が考えている。

(中略)

## アミノ酸の使い道

では、わざわざ体を分解までして作られたアミノ酸は、いったいどのように利用されているのであろうか？ この方法は少なくとも3つあると考えられている。第1は酵母のところでも述べたように、タンパク質の合成材料としての利用である。酵母と同様に、飢餓のときにこそ重要なタンパク質をより多く合成する必要があると考えられる。また、新生児は母親のお腹の中から出ていきなり外界に適応しないとならない。そのためには新しい部品（タンパク質）が必要となろう。これらの材料としてのアミノ酸を自ら調達しなければならない。(E) これは脂肪や糖にはできない役割であるので、わざわざタンパク質を分解するという意味が理解しやすい。

第2の利用目的はエネルギー産生である。一般にグリコーゲンや脂肪がエネルギーの蓄えとしては有用である。これらは完全に燃焼して水と二酸化炭素になる。特に脂肪はカロリー当たりの重量が軽く（1gあたり9キロカロリーであり、これは炭水化物やタンパク質の4キロカロリーよりはるかに高エネルギーである）、エネルギーの蓄積としては優れている。しかし、炭水化物や脂肪だけではなくタンパク質も体内で燃えてエネルギーになっていることが知られている（タンパク質にはアミノ基という窒素を含んだ部分が多く含まれているので、タンパク質を燃やすとアミノ基の処理を別途行わなければいけないという面倒さがある。通常は肝臓に備わっている尿素サイクルという代謝経路がアミノ基を処理して無害な尿素とし、それを体外に排泄する）。新生仔で起こっていたオートファジーは一部にはエネルギー新生のために使われているのではないかと予想されている。

第3の利用方法はグルコースへの変換である。これは糖新生と呼ばれる。私たちの大切な脳はグルコースしか普通は使わない。それにもかかわらず、私たちのグルコースの蓄え（グリコーゲン）は心細いほどわずかである。肝臓にチョゾウされているグリコーゲンはわずか一晩の絶食でほぼなくなってしまう。骨格筋にもグリコーゲンがあるが、不思議なことに骨格筋はこれをグルコースに変換することができない。つまり、私たちは飢餓時にはグルコースを作ることを前提とした生き物なのである。その材料は、乳酸、グリセロール、アミノ酸などである。それぞれの貢献度はまだ必ずしも明らかになっていないが、肝臓や骨格筋に由来するアミノ酸が肝臓でグルコースに変換される経路はかなり古くから知られている。オートファジーはその一端を担っているのではないかと考えられている。

これらの使い道のどれが最も重要かは、現時点ではまだはっきりしない。オートファジーを全身で欠

損したマウスは生育しないので、大人での情報はさらに乏しい。今後、新しいモデルを用いたより多くの実験が積み重ねられれば答えが得られるであろう。

### コラム ヒトはどれだけ飢餓に耐えられるか？

1日、2日の飢餓であればオートファジーが活性化されて、それに適応しようとするが、さらに続くとうなるか。普通の体重のヒトでも約2ヶ月は水だけで生きられるらしい。体重が100kgを超えるようなヒトであれば、7~8ヶ月は全く食べなくても健康を維持できるという報告がある。(F) その間オートファジーがずっと活性化状態にあるとは考えにくい。事実、ヒトでの絶食開始後の経時変化をみると、タンパク質は最初の数日間で急速に分解されるが、その後あまり分解されなくなる。タンパク質に関しては代謝をストップさせ、じっと飢餓を凌ぐ<sup>しの</sup>態勢に入る。この間、脂肪は分解され続け、主なエネルギー源となる。動物の冬眠も同じような状況になると考えられ、そこではオートファジーを含めたタンパク質の分解はあまり活躍する場面ではないのであろう。

(G) 絶食がさらに続いて脂肪の蓄えも尽きてしまうと、ふたたびタンパク質が急速に分解され始め、それはまさに死に直結する。つまりオートファジーが重要なのはおそらく最初の数日間であろうと推測される。その時期は、グリコーゲンや脂肪の利用によるエネルギー調達も問題なく行われているので、タンパク質分解の役割はおそらく単なるエネルギー調達というより、アミノ酸にしかできないこと、すなわち飢餓適応に必要なタンパク質を合成することにあるのであろう。

水島 昇『細胞が自分を食べる オートファジーの謎』PHPサイエンス・ワールド新書、2011年より抜粋、一部改変

- \*1 灌流<sup>かんりゅう</sup>：体内または臓器、組織、細胞に薬液などが入った液体を流し込むこと。
- \*2 オートファゴソーム：細胞が自己の細胞質成分を分解するオートファジーと呼ばれる過程で形成される袋状の構造物。細胞内小器官やタンパク質を囲い込んだ後、リソソームと融合することで内容物を分解する。図1-6A マクロオートファジーの模式図を参考のこと。
- \*3 酵母ATG遺伝子：酵母のオートファジー (autophagy:ATG) 関連遺伝子。オートファジーに必要なオートファゴソーム形成に要する遺伝子群で、本書執筆時にはATG35まで登録されている。



【問1】本文中の下線部（1）～（3）と同じ漢字を含むものを、a～eより1つずつ選びなさい。

（1） ヒヨウシキ

- a. 船がヒヨウリュウする
- b. ヒヨウジュンヘンサを計算
- c. 正当なヒヨウカ
- d. 選挙のトクヒヨウ
- e. 態度がヒヨウヘンする

解答番号[19]

（2） チヨゾウコ

- a. 給料がビゾウした
- b. ゾウキ移植
- c. 奨学金のキゾウ
- d. 図書館のゾウシヨ
- e. ゾウリを履く

解答番号[20]

（3） タイショウテキ

- a. 批判のタイショウ
- b. 左右タイショウの彫像
- c. 成績をショウカイする
- d. 彼はショウジキだ
- e. ショウジョウを授与される

解答番号[21]

【問2】本文中の（あ）にあてはまる最も適切な見出しはどれか。a～eより1つ選びなさい。

- a. 電子顕微鏡と蛍光顕微鏡
- b. GFP とは何か
- c. ノックアウトマウスは簡単に作ることができる
- d. 酵母オートファジーと哺乳類オートファジーの違い
- e. クラゲタンパク質を利用してオートファジーを見る

解答番号[22]

【問3】本文中の（い）にあてはまる最も適切な見出しはどれか。a～eより1つ選びなさい。

- a. 赤ちゃんは飢えている
- b. 大人と子どもはどう違う
- c. 脳のオートファジーは別問題
- d. 新生児でも大人と変わらない
- e. 新生児と新生仔

解答番号[23]

【問4】本文中の下線部（A）で、「人間」のデータがほとんどない理由で最も適切なのはどれか。a～eより1つ選びなさい。

- a. 人間では多少の細胞が飢餓で死んでも問題にならないから。
- b. 同じ真核細胞である酵母と比較すれば結果が推測でき、実験する必要がないから。
- c. 人間では飢餓になっても胞子を作らないから。
- d. 人間ではオートファジーが起こっていると断言できないから。
- e. 人間を対象としたオートファジーの重要性を知る実験は生命に関わる危険性が高いから。

解答番号[24]

【問5】オートファジーがいつどこで起こっているのかを調べる方法で、従来行われていた電子顕微鏡観察よりも蛍光顕微鏡観察が優れている点は何か。a～eより1つ選びなさい。

- a. オートファゴソーム内に何が入っているかが詳細に観察できる。
- b. 生きたまま細胞を取り出してリアルタイムで観察できる。
- c. オートファゴソーム内の物質がどの程度分解されているかが詳細に観察できる。
- d. 専門的な技術が必要な観察方法である。
- e. 得られた画像データ解析に専門性が必要なため他の研究者をリードできる。

解答番号[25]

【問6】本文中の下線部（B）で、心臓が血液を送る順序で正しいのはどれか。a～eより一つ選びなさい。

- a. 全身→右心房→右心室→肺→左心房→左心室→全身
- b. 全身→右心室→右心房→肺→左心室→左心房→全身
- c. 全身→左心房→左心室→肺→右心房→右心室→全身
- d. 全身→左心室→左心房→肺→右心室→右心房→全身
- e. 全身→右心室→肺→右心房→左心室→左心房→全身

解答番号[26]

【問7】本文中の下線部（C）で、なぜ脳は飢餓に気づいていないと考えられるのか。最も適切なものをa～eより1つ選びなさい。

- a. 脳にはオートファジーの仕組みがないから。
- b. 脳では細胞が入れ替わることがないから。
- c. 脳の神経細胞は飢餓を認識することができないから。
- d. 体中の細胞が脳に栄養を貢いでいるから。
- e. 脳ではオートファジーが必要ないから。

解答番号[27]

【問8】本文中の下線部（D）で、「予想外」なこととは何か。a～eより1つ選びなさい。

- a. GFP-LC3 マウスでたくさんのサンプルを簡単に観察できたこと。
- b. 出産と同時に新生仔マウスでは呼吸を開始しないといけないこと。
- c. 新生仔マウスの神経細胞ではオートファジーの活性が低いこと。
- d. 新生仔マウスが飢餓に対してさほど弱くないこと。
- e. 新生仔時期では胎仔時期に比べオートファジーが盛んに起こっていること。

解答番号[28]

【問9】本文中の（ウ）に入る、片方の染色体の狙った遺伝子をノックアウトさせたマウス同士を交配させ、両染色体の特定の遺伝子がノックアウトされたホモマウスが誕生する確率はどれか。a～eより一つ選びなさい。なお、ノックアウトさせた特定遺伝子は性染色体上にはないものとする。

- a. 2分の1
- b. 3分の1
- c. 4分の1
- d. 6分の1
- e. 8分の1

解答番号[29]

【問 10】 マウスの胎仔期と新生仔期でオートファジーの違いが生じる理由として適切なのはどれか。

a～e より 1 つ選びなさい。

- a. 胎仔期にオートファジーが起きると産まることができないため。
- b. 胎仔期では栄養が充足しているが新生仔期では飢餓状態にあるため。
- c. 新生仔期で起きるオートファジーは体内循環の転換に必要なため。
- d. 新生仔期では肝臓や脳のアミノ酸量が胎仔期に比べて 4 割程度低いから。
- e. 胎仔期のオートファジーは出産時のエネルギーに変換されるため。

解答番号 [30]

【問 11】 本文中の下線部（E）で、なぜ脂肪や糖にはできないのか。最も適切なものを a～e より 1 つ選びなさい。

- a. 脂肪や糖は体内で合成されないから。
- b. 脂肪や糖にはタンパク質合成に悪影響を及ぼす物質を含んでいるから。
- c. 肝臓で脂肪や糖からタンパク質を合成する経路がないから。
- d. 脂肪や糖はエネルギー産生にのみ必要だから。
- e. 脂肪や糖にはアミノ酸が含まれていないから。

解答番号 [31]

【問 12】 本文中の下線部（F）で、考えにくい理由に該当しないのはどれか。a～e より 1 つ選びなさい。

- a. 飢餓時に誘導されるオートファジーは活性期間があらかじめ決められているため。
- b. 飢餓時のオートファジーは体全体のアミノ酸量を維持することを目的としているため。
- c. オートファジーの役割は飢餓適応に必要なタンパク質合成であるため。
- d. タンパク質がなくなるまで分解されると死に直結してしまうため。
- e. 飢餓時のオートファジーは単なるエネルギー調達が目적ではないため。

解答番号 [32]

【問 13】本文中の下線部（G）で、体重 70kg で体に含まれる脂肪率 20%の人が全く動かずに絶食した場合、脂肪の蓄えが尽きるまでの日数はどれか。a～e より 1 つ選びなさい。

なお、絶食中は脂肪のみが分解され、基礎代謝量（全く動かなくても体の維持のために消費されるエネルギー量）は 1,800kcal/日とする。

- a. 30 日
- b. 50 日
- c. 70 日
- d. 90 日
- e. 110 日

解答番号[33]

【問 14】文章全体に題名を付ける場合、最も適切なのはどれか。a～e より 1 つ選びなさい。

- a. 酵母から哺乳類へ
- b. タンパク質の合成と分解の意味
- c. 細胞内は栄養もいっぱい
- d. 自分を食べて飢餓に耐える
- e. 細胞が分化するためには中身も変わる

解答番号[34]

正解

解答番号	正解
19	b
20	d
21	c
22	e
23	a
24	e
25	b
26	a
27	d
28	e
29	c
30	b
31	e
32	a
33	c
34	d