

令和 7 年度

学校推薦型選抜

小論文問題

〔注 意〕

1. 問題冊子及び解答用冊子は、試験開始の合図があるまで開いてはいけない。
2. 問題は、問題〔A〕、問題〔B〕、問題〔C〕からなっている。
問題〔A〕、問題〔B〕、問題〔C〕のうちから、2つを選択して解答すること。
3. 受験番号は、すべての解答用紙の受験番号欄に正確に記入すること。1枚について、2か所の記入欄がある。
4. 選択しなかった問題については、該当する問題の解答用紙に大きく×印をつけること。なお、受験番号は選択しなかった問題の解答用紙も含めた5枚すべてに記入すること。
5. 問題冊子のページ数は、表紙を除き合計22ページである。脱落している場合は直ちに申し出ること。
6. 解答用冊子には、解答用紙6枚が折り込まれている。(ミシン目に従って切り離すこと。)
7. 解答は、解答用紙の指定されたところに記入し、枠からはみだしてはいけない。
8. 文字数が指定された問いでアルファベットや数字を記入する場合は、1マスに1文字のみ記入すること。
9. 問題冊子の余白は、適宜下書きに使用してよい。
10. 解答用紙は持ち帰ってはいけない。
11. 問題冊子は持ち帰ること。

問題〔A〕 ヒトや動物の内耳の蝸牛にある基底板(basilar membrane)について説明した文章〔I〕を読み、問いに日本語で答えよ。

〔I〕

Sounds from the outside world conduct^{*1} through the external and middle ear and then stimulate the cochlea of the inner ear, a specialized peripheral organ in auditory system (Figures 1 a, b, and c). In mammals, the basilar membrane^{*2} is a key to the cochlea's operation. The mechanical properties of the basilar membrane vary continuously along the cochlea's length. The basilar membrane at the apex^{*3} of the human cochlea is more than five times as ① as the base^{*4}. Thus, although the cochlear chambers^{*5} become progressively larger from the organ's apex toward its base, the basilar membrane ② in width. Moreover, the basilar membrane is relatively ③ at the apex of the cochlea but ④ toward the base. Because its mechanical properties vary along its length, the basilar membrane does not oscillate^{*6} like a single string on a musical instrument; instead, it more resembles a panoply of strings^{*7} that vary from coarsest^{*8} string on a bass viol^{*9} to the finest string on a violin.

Stimulation with a pure tone^{*10} evokes a complex and elegant movement of the basilar membrane. Over one complete cycle of a sound, each affected segment along the basilar membrane undergoes^{*11} a single cycle of vibration (Figure 1 d). The various parts of the membrane do not, however, oscillate in phase^{*12} with one another; instead, some portions of the membrane move upward while others move downward. The overall pattern of motion of the membrane is that of successive^{*13} traveling waves^{*14}.

Because mechanical stimulation is applied at the cochlear base as a pressure difference between scala vestibuli^{*15} and scala tympani^{*16}, the traveling wave progresses from the cochlear base toward the apex. Each wave reaches its maximal amplitude at a particular position appropriate for the

frequency of stimulation, then declines rapidly in size as it advances toward the cochlea apex. A traveling wave ascending the basilar membrane resembles an ocean wave rolling toward the shore^{*17}: As the wave nears the beach its crest^{*18} grows to a maximal height, then breaks and rapidly fade away.

Although the analogy of^{*19} an ocean wave gives some sense of the appearance of the basilar membrane's motion, the connection between the cochlear traveling wave and the movement of an ocean wave is only metaphorical^{*20} — the physical bases of the two waves are quite distinct. An ocean wave is the result of the momentum^{*21} of a wind-blown^{*22} mass of water. In contrast, movement of the basilar membrane is the result of motion of the liquid masses above and below the membrane. These liquids are continuously driven up and down by the energy supplied by the stapes's^{*23} piston-like movements at the oval window^{*24} (Figure 1 d).

The variation in the mechanical properties of the mammalian basilar membrane explains why the membrane is tuned to different frequencies at each point along its length. In humans the membrane at the apex of the cochlea responds best to the lowest audible frequencies, down to approximately 20 Hz. At the cochlear base it responds to frequencies as great as 20 kHz. The intervening frequencies^{*25} are represented along the basilar membrane in a continuous array^{*26}.

The arrangement of vibration frequencies along the basilar membrane is an example of a tonotopic^{*27} map. The relation between frequency and position on the basilar membrane varies smoothly and monotonically^{*28} but is not linear.

The organ of Corti^{*29}, a ridge^{*30} of epithelium extending along the basilar membrane, is the receptor organ^{*31} of the inner ear (Figure 1 b). Each organ of Corti contains approximately 1,600 hair cells^{*32} innervated^{*33} by approximately 30,000 afferent nerve fibers^{*34}, which carry information into the brain along the eighth cranial nerve^{*35}. There are two varieties of hair cells.

The inner hair cells^{*36} form a single row of approximately 3,500 cells, whereas approximately 12,000 outer hair cells^{*37} lie in three rows farther from the central axis of the cochlear spiral^{*38} (Figure 1 c). Several lines of evidence implicate outer hair cells as the elements that enhance cochlear sensitivity and frequency selectivity and hence as the energy sources for amplification. The afferent nerve fibers that extensively innervate^{*39} the inner hair cells make only minimal contacts with the outer hair cells. Instead, the outer hair cells receive an extensive efferent innervation^{*40} that, when activated, decreases cochlear sensitivity and frequency discrimination.

(出典：E. R. Kandel 他 Principles of Neural Science, 5th ed. より一部改変)

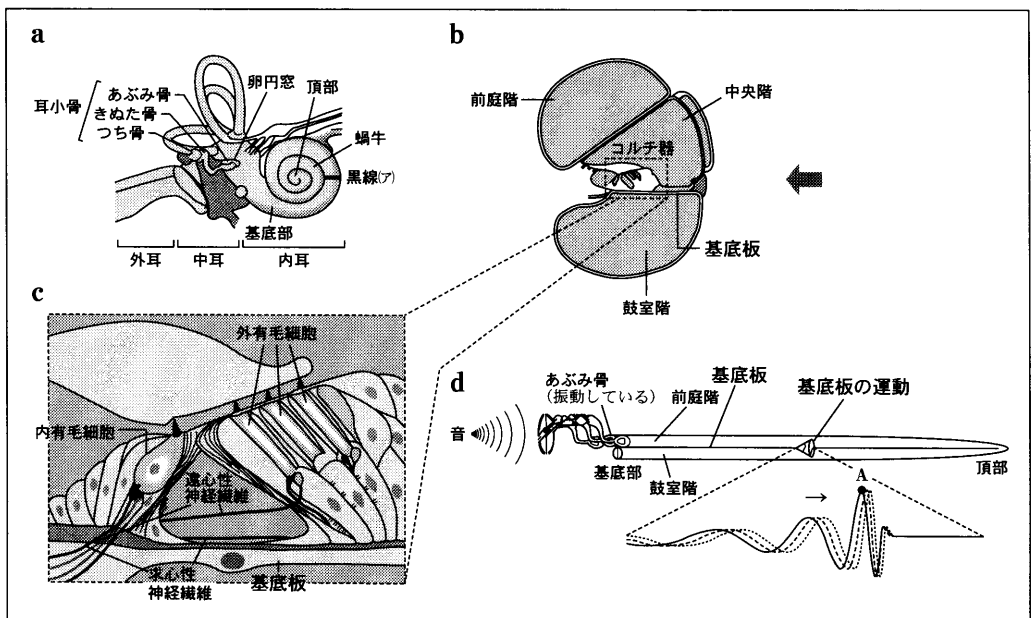


Figure 1 聴覚器と内耳の蝸牛

a, 聴覚器の構造。黒線(ア)における断面図を b に示す。b, 蝸牛を構成する管の内部構造。c, コルチ器の構造。d, 基底板の運動を示す模式図。蝸牛を形作るらせん状の管を伸ばし、bにおいて矢印(←)の方向(横方向)から蝸牛の全体(基底部から頂部)を見た。基底板の運動を考える場合は、中央階(b参照)の影響は無視できるので、図では省略している。単一周波数の音(純音)で蝸牛を刺激した際の基底板の運動も、その拡大図とともに示している。拡大図において、時間の経過とともに進行波は矢印(→)の方向へ進む。点 A については問 3 を参照。

(出典：A. J. Hudspeth. Nature Reviews Neuroscience 15:1-15, 2014 および E. R. Kandel 他 Principles of Neural Science, 5th ed. より一部改変)

- *¹conduct : 伝わる
- *²basilar membrane : 基底板(基底膜)
- *³apex : 頂部
- *⁴base : 基底部
- *⁵cochlear chambers : 蝸牛を構成する管(chamber は“空間”の意)
- *⁶oscillate : 振動する, オシレーションする
- *⁷a panoply of strings : 一式の弦
- *⁸coarsest : 最も粗い(太い)(coarse の最上級)
- *⁹bass viol : バス・ヴィオール(弦楽器の一種)
- *¹⁰pure tone : 純音(1つの周波数の正弦波からなる音)
- *¹¹undergoes : 受ける, 経験する(undergo の三人称単数現在形)
- *¹²in phase : 同期して
- *¹³successive : 連続した
- *¹⁴traveling waves : 進行波
- *¹⁵scala vestibuli : 前庭階(Figure 1 b, d 参照)
- *¹⁶scala tympani : 鼓室階(Figure 1 b, d 参照)
- *¹⁷an ocean wave rolling toward the shore : 海岸に向かって打ちよせる波
- *¹⁸crest : 頂点
- *¹⁹analogy of : 類似性から
- *²⁰metaphorical : たとえの, 比喩的な
- *²¹momentum : 勢い
- *²²wind-blown : 風に吹かれた
- *²³stapes : あぶみ骨(3つある耳小骨の1つ) (Figure 1 a, d 参照)
- *²⁴oval window : 卵円窓(Figure 1 a 参照)
- *²⁵intervening frequencies : 間の周波数
- *²⁶in a continuous array : 連続的に並んでいる
- *²⁷tonotopic : トノトピーの, 周波数局在を示した
- *²⁸monotonically : 単調に
- *²⁹organ of Corti : コルチ器(Figure 1 b 参照)

- *³⁰ridge : 隆起
- *³¹receptor organ : 受容器官
- *³²hair cells : 有毛細胞(聴覚の感覚細胞, hair cell の複数形)
- *³³innervated : 神経支配された, 接続された
- *³⁴afferent nerve fibers : 求心性神経繊維(脳へ信号を伝達する神経繊維)
- *³⁵the eight cranial nerve : 第8脳神経(内耳から脳へ信号を伝達する神経繊維の束)
- *³⁶inner hair cells : 内有毛細胞(Figure 1 c 参照)
- *³⁷outer hair cells : 外有毛細胞(Figure 1 c 参照)
- *³⁸central axis of the cochlear spiral : 蝸牛らせんの中心軸(蝸牛は管がらせん状になった構造をしている : Figure 1 a 参照)
- *³⁹innervate : 神経支配する, 神経接続する
- *⁴⁰efferent innervation : 遠心性神経支配(脳から信号が標的の細胞や組織へ伝わり, それらの働きを調節する神経系とその分布)

問 1. 空欄①～④に当てはまる英単語の最も適切な組み合わせをA～Hから一つ選び, 記号で答えよ。

- A ① narrow — ② decreases — ③ soft — ④ harder
- B ① narrow — ② decreases — ③ hard — ④ softer
- C ① narrow — ② increases — ③ soft — ④ harder
- D ① narrow — ② increases — ③ hard — ④ softer
- E ① broad — ② increases — ③ soft — ④ harder
- F ① broad — ② increases — ③ hard — ④ softer
- G ① broad — ② decreases — ③ soft — ④ harder
- H ① broad — ② decreases — ③ hard — ④ softer

問 2. 音刺激により基底板(basilar membrane)に発生する進行波(traveling wave)の特徴や性質を, [I]の文章中に記載の内容に沿って200文字以内で述べよ。

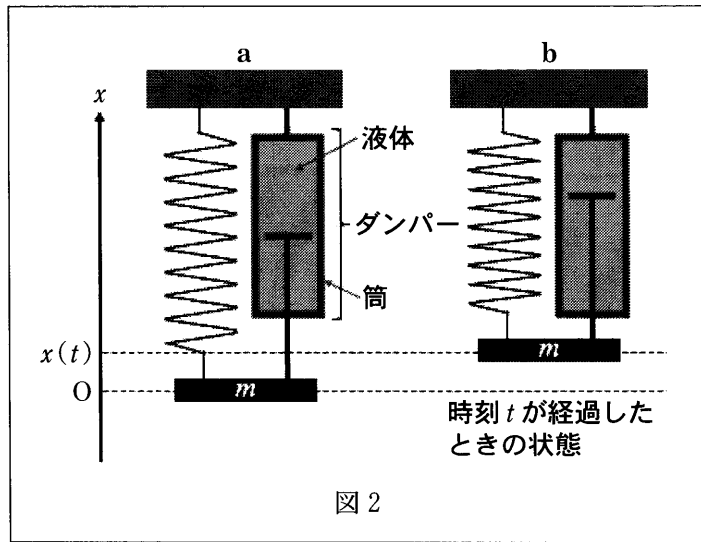
問 3. [I]の文章中および Figure 1 d に示した通り、基板は蝸牛の基底部から始まり頂部まで分布する。基板上の任意の一点(例えば Figure 1 d の点 A)の運動に着目する。基板は周囲を液体に囲まれているため、運動する際には液体から影響を受けることに留意する。

前述した基板上の一点を質量 m の薄く細い板状の錘(おもり)とみなして、その振動を以下のモデルにより考える。モデルでは、基板の上にある細胞は基板に含まれ均一になっており、かつ、細胞は基板の運動に影響しないとして、ばね定数 $k(> 0)$ のばねを錘につないで、これらを鉛直下向きに吊るした単純な系で再現できると仮定する。液体から錘に作用する力は、錘の速度に比例し、その比例定数を $b(> 0)$ とする。モデルでは、これをいわゆるダンパー(液体で満たされている筒の中に入れたピストン)で表す。以上より、図 2 a のように、錘にばねとダンパーが結合している系とする。ここでは、次の 7 つの条件を満たすものとする。

- ・重力加速度 g は常に一定。
- ・ばねおよびダンパーの質量はゼロ。
- ・ばねはフックの法則(弾性の法則)に従う。
- ・錘への空気抵抗はゼロ。
- ・錘は常に水平を保ったまま鉛直方向のみに運動する。
- ・錘の運動中、ダンパーの中のピストンは筒の上限面と下限面に当たらない。
- ・錘は運動中、ダンパーの筒の下限面に当たらない。

以下の問いに答えよ。

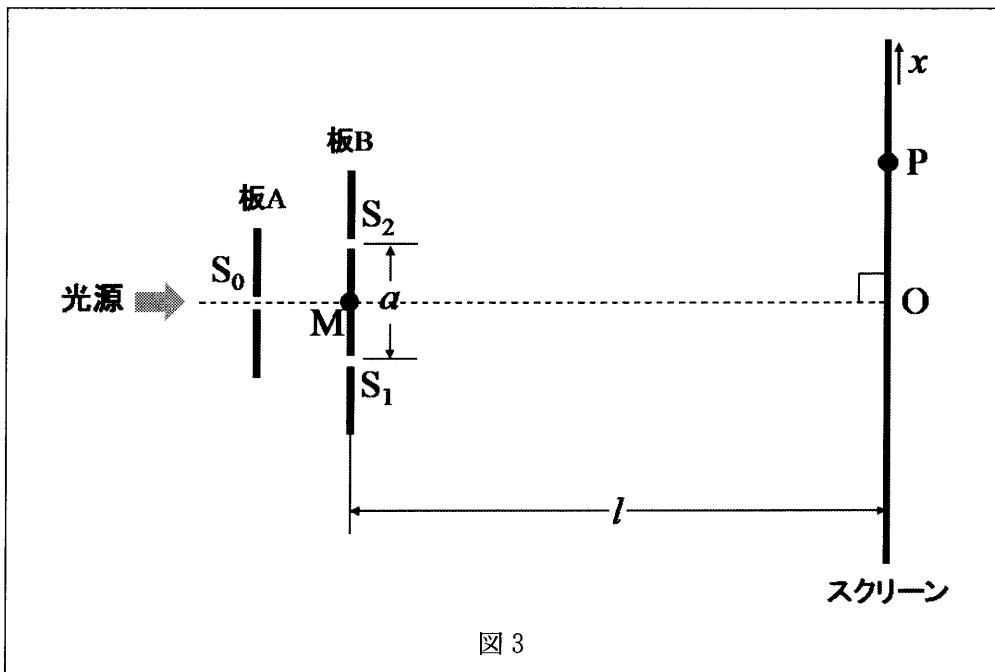
- 1) ばねとダンパーに結合させた錘を静止させたとき、ばねが自然長から x_0 だけ伸長した点で釣り合った。そのときの錘の位置を原点 O として、 x 軸の正值を鉛直上向きにとる(図 2 a)。錘を一定の距離だけ引き下げたのちに静かに離すと、錘は振動した。時間 t が経過したときの錘の位置を $x(t)$ 、速度を $v(t)$ 、加速度を $a(t)$ として(図 2 b)、運動方程式を求めよ。途中の計算の過程も示せ。



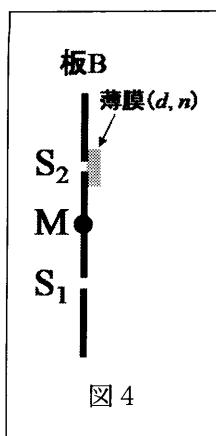
2) 錘の振動は、時間の経過とともにどのようなと想定されるかを述べよ。

問 4. ほ乳類に属するげっ歯類(マウス, モルモット, リスなどをいう)の基底板の振動は, 巨大音を与えた場合でもしばしば $1 \times 10^{-8} \text{ m}$ に達しないほど微小なため, その測定には, 光の干渉を利用した機器を用いる。その基本原理に関わる実験についての以下の文章を読み, 問いに答えよ。

図 3 は, スリットを用いた単色光(波長 λ)の干渉実験装置を示す。板 A には一つのスリット(S_0), 板 B には二つのスリット(S_1, S_2)が入っている。 S_1 と S_2 は共に S_0 から等距離にある。 S_1 と S_2 の間隔を a とする。板 B から距離 l を離して設置されたスクリーン上で干渉縞を観測する。 S_1 と S_2 の中点 M からスクリーンへおろした垂線とスクリーンとの交点 O を原点とする。スクリーン上に図の矢印で記した通り x 軸を取り, スクリーン上の点 P の位置を座標 x で表す。 a と x の絶対値 $|x|$ が l に比較して十分に小さいとする。



- 1) スクリーン上に観測される暗い縞の位置 x と a , l , λ との関係を, 任意の整数 z も用いて表せ。計算の過程も示せ。
- 2) 次にスリット S_2 のみを, 図4のように, 屈折率 n , 厚さ d の透明な薄膜で覆った。ただし, d は l に比較して十分に小さいとする。
 - (ア) この時の干渉縞の移動距離 Δx の絶対値 $|\Delta x|$ を求めよ。計算の過程も示せ。
 - (イ) 干渉縞は上方に移動するか下方に移動するかも, その理由とともに答えよ。



問 5. 実際の基底板上には、Figure 1 c にあるように外有毛細胞 (outer hair cell) や内有毛細胞 (inner hair cell) をはじめとして、複数種の細胞が分布する。音刺激に呼応した基底板の振動は、生きた動物では、本文にも記されているように外有毛細胞の作用により、図 2 で示した単純なモデルに音を与えた時のようにはならない。ここで、げっ歯類の一種であるチンチラを音で刺激した際の基底板の振動を、単色光であるレーザー光により対象となる標本の“速度”を測定する装置により調べる。実験では、生きているチンチラに麻酔をかけ、内耳蝸牛を露出したのちに、外耳に挿入した細いスピーカーから空気を介して周波数 9 kHz のある音圧で動物を刺激しながら、基底板上の一点にレーザーを照射し、しばらくの間、基底板の振動を記録した。なお、観測点は、9 kHz の音により、蝸牛の基底部から頂部までの基底板において最も大きく振動する点であること、また、この点では一定の音圧の音による刺激中は振幅が一定の単振動が発生することを確認した。音圧とは、音波によって生じる媒質の静圧 (刺激されていない時の圧力) からの圧力差であり、本実験では大気圧が基準となる。これらを踏まえ、以下の問いに答えよ。

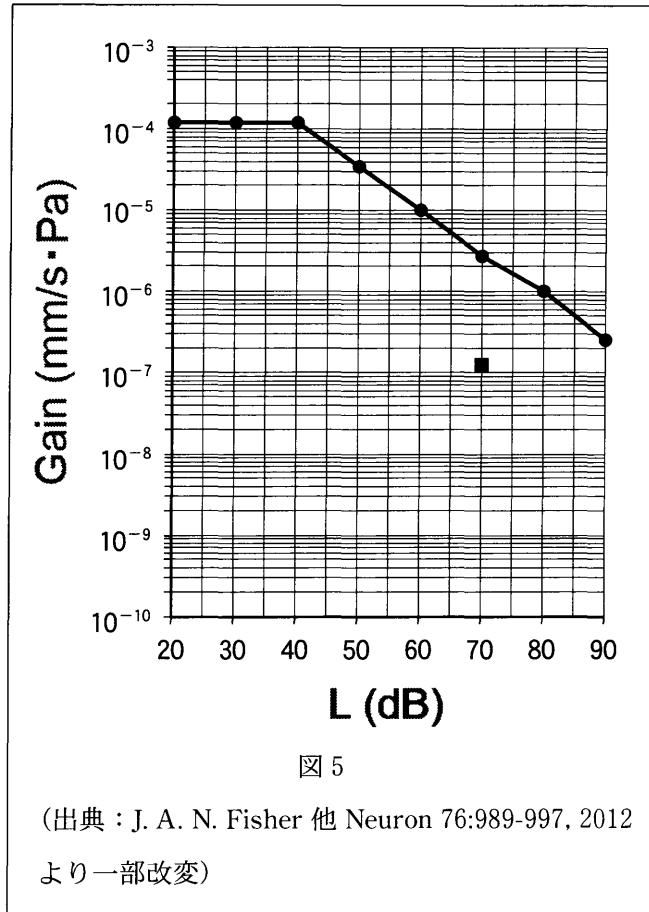
1) 図 5 は、音圧を変化させて音刺激した際の基底板の単振動を計測した結果である。このグラフでは、基底板の速さの最大値 (単位：ミリメートル/秒 mm/s) を、それぞれの刺激の音圧 (単位：パスカル Pa) で割った“Gain” (利得) と呼ばれる指標を求め、その値を●印で音圧ごとに縦軸方向へプロットしている。この縦軸は、一定の距離ごとに数が 10 倍ずつ増えていく対数目盛を採用している。横軸は、刺激に用いた音圧レベルを示し、その値 L (単位：デシベル dB) は以下の式で表される。

$$L = 20 \cdot \log_{10} \left(\frac{P}{P_{\text{REF}}} \right)$$

P は刺激の音圧、 P_{REF} は基準音圧 (2×10^{-5} Pa) を示す。

(ア) 図 5 のグラフから読みとれる、基底板振動の“変位”の特徴を二行以内で簡潔に述べよ。

(イ)その特徴は生体にとってどのような利点があるかを、二行以内で簡潔に述べよ。



2) 図 5 の■印は、動物が死亡することで外有毛細胞の作用が完全に失われた際に、音圧レベル 70 dB の刺激により得られた Gain の値である。80 dB と 90 dB の音刺激の際に予想される Gain の値を解答用紙のグラフに■を用いて記入し、70 dB の値を含めた各点を直線で結べ。

3) 次に別の実験として、周波数 9 kHz、音圧レベル 30 dB の小さな刺激を、生きている動物に与えながら、この周波数で最も大きく振動する基底板上の一点にレーザーを照射し、しばらくの間、基底板の振動を計測した。そして、計測の途中で、外有毛細胞を支配している遠心性神経繊維を、特殊な方法により細い電極を用いて強く活性化した。

(ア)この場合、基底板の速さの最大値は、神経を活性化させていない場合に比べ、どのようになると予想されるか。[I]の文章中の記載から想定し、簡潔に答えよ。

(イ)そのように予想した理由を二行以内で説明せよ。

問題〔B〕 小児に薬を苦痛が少なく服用させるための工夫について述べた以下の学術論文(英文)からの抜粋を読んで、下記の問いに日本語または化学式で答えよ。

Administration of a oral drug with bitter taste and acceptable level of palatability*¹ has always been a challenge in developing a formulation for pediatric and geriatric*² purpose. Taste masking has therefore become a potential tool to improve patient compliance*³. Taste masking can be done by using flavors, sweeteners, and amino acids; and by using various techniques.

Ion exchange resins*⁴ (crosslinked water-insoluble polymer*⁵ carrying ionizable functional groups) have been used as a drug carrier in pharmaceutical dosage form for taste masking and controlled release dosage forms.

An attempt was made to mask the taste by using Indion 234 and Tulsion 343 weak acid cation exchange resins*⁶ with a crosslinked polyacrylic backbone*⁷ and carboxylic functional groups*⁸ and to formulate and evaluate effervescent and dispersible*⁹ oral formulations of diphenhydramine (DPH). Diphenhydramine hydrochloride (DPH · HCl) is an antihistaminic drug*¹⁰ with bitter taste and low dose (25 mg). Drug resin*¹¹ complexes are formed due to ion exchange reactions. The drug is diffused from such resins in gastric fluid*¹² by exchanging ions.

(出典：B. Kiran 他, AAPS Pharma Sci Tech, 9 (2): 557-562 (2008)より一部改変)

*¹palatability：おいしさ

*²pediatric and geriatric：小児及び高齢者

*³compliance：承知

*⁴resins：樹脂(複数形)

*⁵polymer：ポリマー

*⁶weak acid cation exchange resins：弱酸性陽イオン交換樹脂

*⁷polyacrylic backbone：ポリアクリルの主鎖

*⁸carboxylic functional groups：カルボキシ基

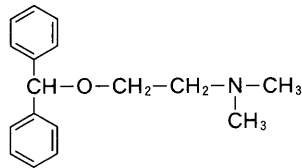
*⁹effervescent and dispersible：発泡性および分散性

*¹⁰antihistaminic drug：抗ヒスタミン剤

*¹¹resin：樹脂

*¹²gastric fluid：胃液(HClが含まれ強酸性である)

問 1. 英文中にある DPH・HCl は花粉症などのアレルギー反応を抑制する抗ヒスタミン剤で、多くの市販の風邪薬にも含まれている。DPH の化学構造を下記に示す。この塩酸塩である DPH・HCl の構造を H, Cl, +, - を下図に挿入して解答欄に記入せよ。



問 2. 英文中にでてくる Indion 234 や Tulsion 343 はイオン交換樹脂である。これらの樹脂の合成は、ビニル基を持つ化合物を共重合したあと、ベンゼン環などにカルボキシ基を導入し作成される。

これをヒントに、*p*-ジビニルベンゼンとスチレンを共重合して得られる架橋型ポリスチレンのベンゼン環の H を英文中で使用されている樹脂と同じカルボキシ基で置換して得られるイオン交換樹脂の構造を図示せよ。

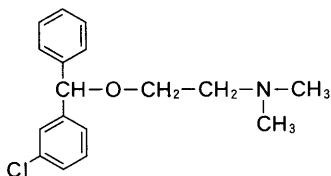
問 3. 問 1 の DPH・HCl と問 2 の樹脂を混ぜ合わせた配合薬剤を服用すると DPH の苦みを舌で感じにくくなる。この理由を、下記の文字をすべて入れて説明せよ。(舌にある苦み受容体タンパク質、分子間結合)

問 4. 一定量の DPH の苦みを完全に抑制するために必要な最小限のイオン交換樹脂配合量を決定する必要がある。樹脂のイオン交換容量を推測する方法と、苦み感知を回避するための樹脂量を測定する方法を記述せよ。ただし、そのうちの一手法は、生体(動物, 人体)を利用して実施するものを考案せよ。

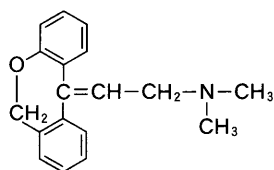
問 5. 英文中の記載から DPH と樹脂の配合薬剤は服用後どのような化学反応を、どこでおこすと考えられるかを推測せよ。またこの反応は本配合薬剤の薬効に必須である理由を併せて説明せよ。

問 6. DPH は、全身の細胞上にあるヒスタミン受容体というタンパク質に強く結合し、アレルギー反応を起こすヒスタミンの作用を阻害することにより薬効を発揮する。つまりヒスタミンと無関係の苦みの発生は薬剤の副作用ということになる。そこで DPH の構造を細かく改変(化合物の合成展開)することによりこの副作用だけを軽減させることは可能かどうかを考察せよ。

問 7. DPH の合成展開の一つとして2つのベンゼン環のうち一つのベンゼン環の H を Cl に変換した下記の化合物もヒスタミン受容体に結合して薬効を示した。しかしこの化合物は Cl を挿入することにより異性体をとる。Cl の置換反応をおこなったことにより、本化合物が新たにもつ2つの異性体の立体構造を、違いがわかるように図示せよ。また、本化合物が DPH に比べて医薬品として開発を進めるには、より多くの過程を必要とする理由を記載せよ。



問 8. 下記に示す化合物 Doxepin は、DPH と同様市販の風邪薬などに配合されている抗ヒスタミン剤である。Doxepin はヒスタミン受容体タンパク質の DPH が結合する部位と同じ部位に結合してその作用を発揮する。すなわち、両者に共通した構造が活性に重要であることが推測される。Doxepin の化学構造をヒントとして問 7 の Cl を含む化合物の立体構造をなるべく維持しつつ、問 7 で解答したような異性体を取らないように改変した Doxepin や DPH とは異なる化合物を 2 種類デザインせよ。



問 9. 英文と問 1 ~ 問 8 をヒントとして、新規の抗ヒスタミン化合物 X のヒト生体内での抗ヒスタミン剤としての薬効を保持したまま、苦みを解消させるために配合されるイオン交換樹脂および X にあることが望ましい化学的特性を列挙せよ。

問10. DPH・HCl と樹脂の配合薬剤は DPH・HCl 単剤と同じ薬効でかつ苦みを完全に消失させた。しかし、この配合薬剤の製造コストは同分量の DPH・HCl の 50 倍となった。この配合薬剤の開発意義について科学的・社会的観点からそれぞれ肯定的意見と否定的意見を述べよ。

問題〔C〕 T細胞について述べた以下の文章〔I〕～〔III〕を読み、問いに日本語で答えよ。

〔I〕

免疫系を構成する細胞には様々な細胞があるが、その中の一つにリンパ球がある。リンパ球の中には抗体を介した免疫反応(液性免疫と呼ばれる)を担うB細胞と、ウィルスなどに感染した細胞に対する直接の細胞傷害(細胞性免疫と呼ばれる)を担うT細胞が存在する。T細胞の中にはマクロファージなどを活性化する機能をもつヘルパーT細胞と、ウィルスが感染した細胞などを認識して攻撃するキラーT細胞があることが知られており、前者ではCD4、後者ではCD8という細胞表面抗原が発現している。上胸部に存在する胸腺という臓器において、T細胞は成熟するので、新生児期に胸腺を摘出するとそれ以降には成熟T細胞は産生されなくなる。以下の文章を読み、問いに答えよ。

① Neonatal^{*1} thymectomy^{*2} of normal mice around day 3 after birth results in autoimmune^{*3} damage of various organs (such as the thyroid^{*4}, stomach^{*5}, ovary^{*6}, and testis^{*7}) and the appearance of tissue-specific autoantibodies^{*8} in the circulation. Importantly, ② inoculation^{*9} of normal T cells from untreated mice into the mice that had received neonatal thymectomy inhibits the development of autoimmunity^{*10}. These results indicated that normal animals harbor not only potentially pathogenic self-reactive T cells but also T cells that suppress autoimmunity, with the latter dominantly controlling the former. A critical experiment to prove this interpretation was to identify autoimmune suppressive T cells using a definitive phenotypic marker^{*11} and to determine whether removal of the population from normal adult animals disrupts self-tolerance^{*12} and leads to autoimmune disease.

(出典：S. Sakaguchi et al., *Cell* 133, 775-787, 2008 より一部改変)

- *¹Neonatal：新生児期の
- *²thymectomy：胸腺切除(これを行うとそれ以降，成熟 T 細胞は生み出されない)
- *³autoimmune：自己免疫による
- *⁴thyroid：甲状腺
- *⁵stomach：胃
- *⁶ovary：卵巣
- *⁷testis：精巣
- *⁸autoantibodies：自己抗体(自己の抗原に対する抗体)
- *⁹inoculation：接種，投与
- *¹⁰autoimmunity：自己免疫反応
- *¹¹phenotypic marker：表現型マーカー(特定の細胞集団に発現している細胞表面分子)
- *¹²self-tolerance：自己寛容(自己の細胞に対しては免疫反応が起こらない状態)

問 1. 下線部①に示された実験結果を簡潔に説明し，その結果から示唆されることを述べよ。(100 字から 200 字)

問 2. 下線部②に示された実験結果を簡潔に説明し，その結果から示唆されることを述べよ。(75 字から 150 字)

[II]

以下の文章は、T細胞を持たないヌードマウスに正常マウス由来のT細胞を移入した実験の結果を述べている。文章を読み、問いに答えよ。

Spleen^{*13} cell suspensions^{*14} (5×10^7 cells:~30% of which were T cells) prepared from 2- to 3-month-old wild-type mice^{*15} were depleted of CD 25⁺*16 cells, and then inoculated^{*17} into 6-week-old female nude mice^{*18} (Table 1). In 3 months, the CD 25⁻*19 cell-inoculated nude mice^{*18} developed inflammatory^{*20} lesions in various organs and circulating autoantibodies specific for the organs; e.g., gastritis^{*21}, oophoritis^{*22}, thyroiditis^{*23}, sialoadenitis^{*24}, adrenalitis^{*25}, and insulitis^{*26}. Proteinuria^{*27} due to glomerulonephritis^{*28} was observed in 30 to 40% of the nude mice. One half of the CD 25⁻ cell-inoculated nude mice showed varying degrees of splenomegaly^{*29}, which became evident within 2 weeks after cell transfer.

Table 1. Induction of autoimmune disease in nude mice by inoculating T cells from normal mice

Experimental group	Treatment of spleen cells before infusion to the recipient mice (5×10^7 cells)	Total No. of mice	No. of mice with autoimmune disease
A	No depletion of cells	18	0
B	Depletion of cells expressing CD 25	22	22

(出典：S. Sakaguchi et al. *J Immunol* 155, 1151-1164, 1995 より一部改変)

*13Spleen：脾臓，大量のリンパ球を含む臓器

*14cell suspensions：細胞懸濁液。生きた状態の細胞を含む液

*15wild-type mice：野生型マウス。正常なT細胞を有する

*16CD 25⁺：CD 25 陽性(CD 25 を発現している)

*17inoculated：接種された

- *¹⁸nude mice : ノードマウス, 突然変異のため T 細胞が全く存在しない
- *¹⁹CD 25⁻ : CD 25 陰性 (CD 25 を発現していない)
- *²⁰inflammatory : 炎症性, 炎症を伴う
- *²¹gastritis : 胃炎
- *²²oophoritis : 卵巣炎
- *²³thyroiditis : 甲状腺炎
- *²⁴sialoadenitis : 唾液腺炎
- *²⁵adrenitis : 副腎炎
- *²⁶insulinitis : 膵炎
- *²⁷Proteinuria : 蛋白尿
- *²⁸glomerulonephritis : 糸球体腎炎
- *²⁹splenomegaly : 脾腫

問 3. 下線部③に示されている実験結果を, 実験の概要とともに説明せよ。(100 字から 150 字)

問 4. 下線部③に示されている実験結果が示唆することを述べよ。(50 字から 100 字)

[Ⅲ]

以下の文章は、T細胞を持たないヌードマウスに正常マウス由来のT細胞を移入し、さらに白血病細胞を移植した実験の結果を述べている。文章を読み、問いに答えよ。

We transferred splenic cell suspensions (from normal mice) depleted of CD 25⁺ cells (hereafter designated to be CD 25⁻ cells^{*30}) to nude mice, and then, on the same day, subcutaneously^{*31} transplanted RL 1 mouse leukemia cells^{*32}. In the majority of mice, the tumors first grew and then regressed^{*33} within 1 month, allowing the hosts to survive a long-term (> 80 days), whereas all the nude mice transferred with non-depleted spleen cells died of tumor progression within 40 days (Figure 1 A, B). We also found that all the nude mice transferred with the mixture of CD 25⁻ cells and CD 4⁺ cells (10% of which were CD 25⁺ cells) in the ratio 3:1 died of tumor progression within 40 days (Figure 1 A, B). Upon rechallenge^{*34} with larger doses of RL 1^{*35}, the CD 25⁻ cell-transferred nude mice rejected the tumor inocula^{*36} more rapidly and vigorously than the primary rejection.

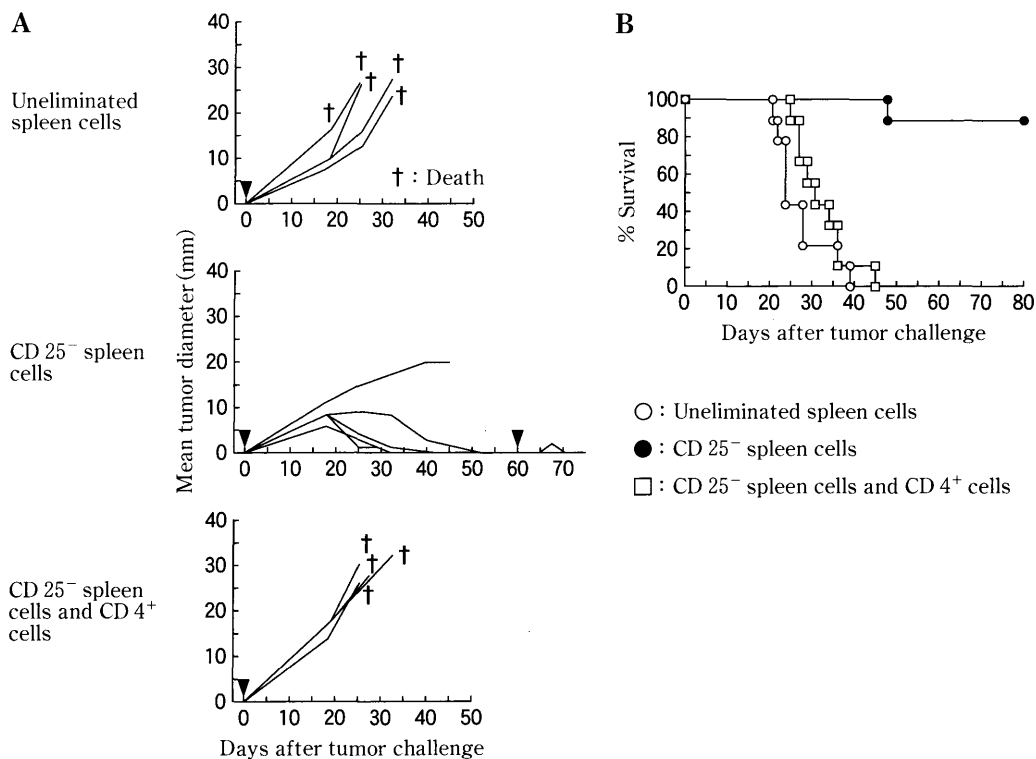


FIGURE 1. Eradication^{*37} of tumor transplants in nude mice by transferring CD 25⁺ cell-depleted splenic cell (CD 25⁻ cell) suspensions. **A**, Tumor growth was monitored for individual nude mice subcutaneously transplanted with 1.5×10^5 RL 1 cells (arrow) immediately after intravenous transfer of 3×10^7 untreated spleen cells (*upper panel*), 3×10^7 CD 25⁻ spleen cells (*middle panel*), or mixtures of CD 25⁻ spleen cells (3×10^7) and CD 4⁺ spleen cells (1×10^7) (*lower panel*). The CD 25⁻ spleen cell-transferred nude mice having rejected the tumors were rechallenged on day 60 (arrow) with 10 times larger dose (1.5×10^6) of RL 1 cells and monitored for tumor growth (*middle panel*). **B**, Percentage of mice surviving in each group ($n = 9$) on various days after tumor transplantation.

(出典 : J. Shimizu, S. Sakaguchi et al. *J Immunol* 163, 1151-1164, 1995 より一部改変)

*³⁰designated to be CD 25⁻ cells : CD 25⁻ 細胞と呼ばれる

*³¹subcutaneously : 皮下に

*³²RL 1 mouse leukemia cells : RL 1 という名前の白血病細胞。マウスの皮下に移植すると腫瘍を形成する。

*³³regressed : 退縮した

*³⁴rechallenge : 再投与

*³⁵larger doses of RL 1 : より大量の RL 1 白血病細胞

*³⁶the tumor inocula : 移植された腫瘍

*³⁷Eradication : 排除

問 5. 下線部④に示されている実験結果を、実験の概要とともに説明せよ。(150 字から 200 字)

問 6. 下線部④に示されている実験結果が示唆することを述べよ。(25 字から 100 字)

問 7. 下線部⑤に示している実験結果を、実験の概要とともに説明し、さらにそれが示唆することも述べよ。(100 字から 200 字)

問 8. 下線部⑥に示されている実験結果について、実験の概要とそれが示唆する内容を説明せよ。(100 字から 200 字)

問 9. 本文に提示されているのはマウスを用いた実験結果であるが、同様の現象がヒトでも起こりうるとすると、医療への応用としてどのようなことが考えられるか述べよ。(25 字から 100 字)