

'18

推 薦

医学部医学科小論文問題 1

注意事項

1. 試験開始の合図があるまでこの問題冊子を開いてはいけません。
2. この問題冊子のページ数は9ページです。問題冊子、解答用紙(2枚)、及び下書き用紙(2枚)に落丁、乱丁、印刷不鮮明などの箇所がある場合には申し出てください。
3. 解答は指定の解答用紙に記入してください。
 - (1) 文字はわかりやすく、横書きで、はっきりと記入してください。
 - (2) 解答の字数に制限のある場合は、それを守ってください。
 - (3) 解答用紙にマス目のある場合は、訂正、挿入の語句は余白に記入してください。
 - (4) ローマ字、または数字を使用するときは、マス目にとらわれなくてもかまいません。
4. 試験時間は90分です。
5. 解答用紙は持ち帰ってはいけません。
6. 問題冊子と下書き用紙は持ち帰ってください。

以下の文章を読んで、問 1～11 に答えなさい。

タイムシンに乗って、30 億年前の海岸の浅瀬に着いたとしよう。まず気づくのは、空が青くなく、やや火星を思わせるように、霞がかって、くすんだ赤い色をしていることだ。穏やかな海は赤い色を映している。太陽がはっきり見えないほど霞は濃い、そのなかは心地よく暖かい。陸には、目にとまるようなものはあまりない。岩石はむき出しで、あちこちに湿ったしみがまだらに付いている。細菌が、極端な環境である陸の居留地に危なっかしうかがいつている姿だ。どんな植物も存在しない。それでも、浅瀬にずらりと並んでいるものがある。たくさんの、緑がかった奇妙なドーム型の岩だ。生物が作りだしたものらしく、なかには高さ 1 メートルを越すものもある。今日の地球でも、最高に人里離れた近寄りがたい湾内に、このような珍しい構造物がまだわずかに見つかる。ストロマトライトだ。ほかに、この浅瀬で活動するものはない。魚はおらず、海草もない。ちょこちょこ走るカニもいなければ、ゆらめくイソギンチャクもない。それでも、ストロマトライトを構成する青緑色の細菌「シアノバクテリア」は、すでに微量だがその (A) 危険なガスを大気に加えはじめていた。10 億年で、彼らの放出するこのガスがついに、この惑星を鮮やかな青と緑の星に変える。そうやって初めて、われわれはこの不毛の場所を住みかとして認識できるようになる。

宇宙から、この赤いスモッグを透かし見ることができたら、初期の地球にひとつだけ、今日とおおよそ同じ特徴が見つかる。水の華〔訳注：赤潮やアオコの総称〕だ。これもまたシアノバクテリアであり、ストロマトライトを構成するものの仲間だが、大きなかたまりになって海に浮かんでいる。宇宙からは、現代の水の華とほぼ同じように見え、また顕微鏡で見ると、この太古の化石はトリコデスミウムなどの現生のシアノバクテリアとほぼそっくり同じだ。水の華の発生は数週間続き、河川から海へ運ばれたり、海洋底から上昇流にさらい上げられたりするミネラルによって急成長する。その後、海水に溶けてひと晩で消え、海は再び生命のない赤い空を映すばかりとなる。今日でも、海上に莫大な広がりを見せる水の華は、いきなりひと晩で消滅する。

そこで何が起きているのかがわかったのは、ごく最近のことだ。この細菌の大群はただ死ぬのではなく、かなり意図的に自殺しているのである。どのシアノバクテリアにも、死のメカニズムという

べき、ヒトの細胞のものと驚くほどよく似た太古の酵素のシステムが備わっており、それが内部からせつせと細胞を分解している。細菌が自殺するという考えはあまりにも常識に反していたため、研究者はその証拠をえてして見過ごしていたが、いまやそれは非常に説得力があつて、無視できなくなっている。細菌が意図的に死ぬのは事実であり、ラトガーズ大学（ニュージャージー州）のポール・ファルコウスキとケイ・ビドルが集めた遺伝学的証拠によれば、細菌は30億年にわたってそうしてきたようなのである。なぜだろうか？

死には、それに見合う利益があるからだ。水の華は、そっくり同じとまでは言わないが、遺伝子のよく似た無数の細胞でできている。だが、遺伝子のそっくり同じ細胞でも、必ずしも同じになるとは限らない。自分の体を考えてみよう。数百種類の細胞でできているが、どれも遺伝子はそっくり同じだ。細胞は、環境（われわれの場合は周囲の細胞）からの微妙に異なる化学的な刺激に反応して、異なる発生を遂げる — つまり「分化」するのである。水の華の場合、細胞の環境には、ほかの細胞 — 化学的刺激や文字どおりの毒を出すものもある — のほか、日光の量や利用できる栄養の量、ウイルス感染などといった物理的ストレスもある。こうして細胞は、遺伝子がそっくり同じでも、周囲の環境から無限に創意に富むやり方で刺激を受ける。そしてこれが分化のもとになるのだ。

30億年前の世界には、分化の最初の徴候が見える — 遺伝子のそっくり同じ細胞が、それぞれの経験に応じて異なる運命を定められ、異なる外観を呈しはじめるのだ。頑丈な孢子となるものもあれば、薄いべとべとの膜（バイオフィルム）となって水中の岩などの表面にくっつくものもある。さらに、同類から離れて独自に繁栄するものもあれば、単純に死んでしまうものもある。

いや、ほんとうは単純に死ぬわけではない。複雑に死ぬのだ。その複雑な死のメカニズムが最初にどうやって生まれたのかはわかっていないが、最も妥当そうな答えは、ファージ — 細菌に感染するタイプのウイルス — との相互作用によるというものだ。現代の海には、とんでもなくたくさんウイルス粒子が見つかる。海水1ミリリットル当たり数億個で、これは細菌より2桁以上多い。そして太古の時代にも、それに匹敵する数が存在していたのはほぼ間違いない。細菌とファージとの絶えざる戦いは、進化において、とりわけ重要だが知られていない要因のひとつである。(B) プ

プログラムされた死は、この戦いにおける最初期の武器のひとつとして現れたらしい。

単純な例は、多くのファージが利用している「毒素-抗毒素モジュール」だ。そうしたファージは、そのわずかな遺伝子のなかに、宿主の細菌を殺せる何らかの毒素と、その毒素から細菌を守る抗毒素とをコードしている。ずるいことに、毒素は長もちするが、それを解毒する抗毒素は長くもたない。すると、感染した細菌は毒素と抗毒素の両方を作りだすから生き残るが、感染していない細菌や、感染していてもウイルスの足かせを振り払おうとする細菌は、毒素に対して無防備なので死んでしまう。そんな哀れな細菌にとって、一番簡単な予防策は、抗毒素の遺伝子をとらえてみずからのゲノムに取り込むことだ。そうすれば、感染していなくても自分を守れる。結果、毒素と抗毒素がより複雑に進化を遂げながら戦いが拡大し、戦いのシステムはいっそうごてごてしたものになっていく。このようにして、「カスパーゼ」なる酵素は — ひょっとしたらシアノバクテリアのなかで — 最初に進化を遂げたのだろう。こうして特殊化した「死の」タンパク質は、細胞をなかから破壊する。それは、ひとつの死の酵素が次の死の酵素を活性化させるといった具合にカスケード（連鎖的増幅反応）を起こし、ついには殺し屋の大群を細胞に解き放つ。重要なのは、どのカスパーゼにも、それ自体の阻害因子、つまりその作用を阻止できる「解毒剤」があることだ。この毒素と抗毒素のシステムは、さまざまなレベルで攻撃と阻止の関係を形成しており、ファージと細菌のあいだで延々と続く進化の戦いを垣間見せてくれているようである。

そんな細菌・ウイルス間の戦いが死の根本的なルーツにあるにちがいないが、感染がなくても、(C) 自殺は明らかに細菌のためになる。 同じ原理が当てはまるのだ。水の華をまるごと消し去る力をもつ物理的脅威なら何でも、シアノバクテリアの水の華でプログラム細胞死を引き起こす可能性がある。とりわけ丈夫な細胞は、頑丈な孢子となってその脅威を生き延び、次の水の華の種となるが、遺伝子は同じであっても比較的脆弱な仲間は、同じ脅威に対し、死のメカニズムを始動させるという形で応じる。こうしたプロセスを殺人と見るべきか自殺と見るべきかは、好みの問題だ。冷めた見方をすれば、結局のところ、損傷を受けた細胞が取り除かれたら、細菌のゲノムのコピーは進化の長い時間をより多く生き延びられるようになる。それは最も単純なタイプの分化であり、遺伝子の同じ細胞でも経験によって決まる、生か死かの明快な二者択一なのである。

さらに大きな要因があれば、まったく同じ論理が多細胞生物にも当てはまる。多細胞生物では、細胞は必ず遺伝子が同じで、それらのたどる運命は、ゆるやかなコロニーや水の華の場合よりも強固に結びついている。生体が単純な球だとしても、分化は事実上避けられない。球の内側と外側では、手に入る栄養や酸素や二酸化炭素の量も違えば、日の当たり方や捕食者の脅威といった点でも異なる。細胞は、たとえ同じに「なりたかった」としても、なれなかつただろう。そしてどんなに簡素な適応でも、たちまち功を奏するようになる。たとえば、発生におけるある段階で、多くの藻類はまさしく鞭に似た鞭毛をもち、あちこちへ動けるようになる。球状のコロニーでは、そのような鞭毛をもつ細胞が外側にあると得になる。鞭毛の複合的な動きがコロニー全体を動かす一方、孢子（遺伝子は同じだが異なる発生段階にある細胞）は内部で守られるからだ。そうした単純な分業が、最初の原始的なコロニーに、(D) 単細胞とくらべて大きなメリットを与えたにちがいない。数の多さと特殊化がもたらすメリットは、最初の農耕社会に匹敵する。農耕社会において初めて、人類は大きな集団を養えるほど多くの食料を確保でき、戦争、農業、金属加工、立法などの特殊化した仕事に従事できるようになった。当然かもしれないが、農耕社会は、狩猟採集民の小集団をたちまち駆逐した。狩猟採集社会では、農耕社会に匹敵する特殊化はほぼ不可能だったのだ。

最も単純なコロニーにさえ、すでに (E) 生殖細胞と体細胞 という 2 種類の細胞の根本的な違いが表れている。この区別を最初に指摘したのは、19 世紀ドイツの偉大な進化論者アウグスト・ヴァイスマンだった。ヴァイスマンは、ダーウィン以後で最大の影響力をもち、最も洞察力の優れたダーウィン主義者と言えるにちがいない。彼は、生殖細胞のみが不死であり遺伝子を次の世代へ渡す一方、体細胞は使い捨てのもので、不死の生殖細胞の手助けをしているにすぎないと主張した。この考えは、フランスのノーベル賞受賞者アレクシー・カレルによって半世紀にわたり信用できないとされていたが、のちにカレル自身がみずからの信用を失墜させることになる — データを捏造して名を汚したのだ。ヴァイスマンは完全に正しかった。彼が示した区別は、結局のところすべての多細胞生物の死を説明してくれる。特殊化（分化）とは、まさに本質的に、体内の一部の細胞だけが生殖細胞になれるという意味なのである。残りの細胞はそれを支える役割を果たさなければならず、その唯一のメリットは、共通の遺伝子が生殖細胞を伝って次世代へ渡っていくという代償性の

利益なのだ。ひとたび体細胞が従属的な役割を「受け入れて」しまうと、その死のタイミングも生殖細胞の必要に応じて決められることになる。

コロニーと真の多細胞との違いは、分化への関与の強さの観点から最もよく理解できる。ボルボックスのような藻類は、共同生活によって思恵を得ているが、「抜け出して」単独の細胞としても生きる。独立の可能性を保てば、特殊化の進む度合いを低下させることになる。明らかに、ニューロンほど特殊化した細胞は、単独では生きられないだろう。真の多細胞生物は、(F) 大義のために完全に身を投げ打つ「覚悟ができています」細胞によって初めて成立しうる。各細胞の関与の強さは監視されているにちがいない、独立しようとする先祖返りの企てはすべて死をもって罰せられる。そうしないとうまくいかない。多細胞生物が誕生して10億年経った今でも、(G) () がもたらす惨禍を考えてみるだけで、細胞が好き勝手な行動をしたら多細胞生物は存続しえないことはわかる。死だけが多細胞生物の存在を可能にするのだ。またもちろん、死がなければ一切の進化はありえないだろう。生き残りに差がなければ、自然選択はないことになるのだからだ。

最初の多細胞生物も、全体に逆らうと死刑だと細胞を脅かすことによって進化上の大きな飛躍を迫りはしなかった。複雑な「真核」細胞は、2種類の細胞の融合によってできた。宿主細胞と、のちに (H) () — 現在、エネルギーを生みだしている小さな発電所 — へと進化した細菌だ。(H) () の自由生活性の祖先は、シアノバクテリアのように、細胞を内部からずたずたにするのに必要な酵素カスパーゼをもつ細菌のグループだった。それらの細菌がどこからカスパーゼを手に入れたのかは、重要ではない(シアノバクテリアから渡されたのかもしれないし、逆にシアノバクテリアへ渡したのかもしれない。あるいは、両者とも遠い昔の共通祖先から受け継いだ可能性もある)。重要なのは、(H) () が最初の真核細胞に、その死の装置をそのまま使える状態で譲り渡したということなのだ。

細菌からカスパーゼを受け継がなかったら、真核生物がそれほどうまく完全な多細胞生物へ進化できたかどうかという問題には興味をそそられるが、カスパーゼがあれば、(I) その進化を阻むものはなかった。真の多細胞は、真核生物において5回も — 紅藻類、緑藻類、植物、動物、真菌類で — 独立に進化を遂げたのだ。これら異なる形態の生物には、組織にほとんど共通点はないが、

どれもみずからの細胞を監視し、反逆に対しては、とてもよく似たカスパーゼを使って死刑に処する。興味深いことに、ほぼすべてのケースで、(H) () は今なお死の第一の仲介役、つまり、相反するシグナルをとりまとめ、ノイズを除去し、必要なら死の装置を始動させる細胞内の要衝となっている。このように、細胞死はどの形態の多細胞生物にも必要なものでありながら、目新しい進化はほとんど要らなかつた。必要なメカニズムは (H) () 経路で最初の真核細胞に持ち込まれ、微妙に複雑にはなつたが、今日でもおおむね変わっていない。

だが、細胞の死と生物そのものの死とのあいだには大きな違いがある。細胞死は老化や多細胞生物の死に対して重要な役割を果たしているが、それでも「すべての体細胞が死ななければならない」とか「ほかのやはり使い捨ての細胞がそれに置き換わってはならない」と定めている掟などない。淡水性の腔腸動物であるヒドラなどの一部の動物は、本質的に不死であり、細胞は死んで置き換わるが、生物全体としては老化の徴候を示さない。細胞の生と死のあいだで、長期的な均衡が保たれるのだ。それはまるで流れる小川のようなものである。同じ小川に二度入ることはできない。水はずっと流れつづけ、置き換わっているのだから。しかし小川の見かけ、すなわち水量や形状はそのまま変わらない。ギリシャの哲学者でもなければ、だれにとってもそれは同じ小川である。生物も同様で、細胞は水のように入れ替わるが、生物全体としては変わらない。たとえ細胞が変わっても、私は私なのだ。

これ以外の状態にはほぼなりえない。細胞の生死の均衡が変わったら、その生物は、大水や渇水の小川のように不安定になる。「死の」設定を調節して細胞死を起りにくくしたら、結果は (G) () となり、一方、細胞死を起りやすくすると、結果は (J) () だ。(G) () と (J) () はコインの両面であり、どちらも多細胞生物を蝕む。しかし、単純なヒドラはその均衡をずっと保てるし、ヒトも、一日に数十億の細胞を入れ替えながら、同じ体重や体つきを数十年維持できる。年をとると初めてこの均衡が崩れ、おかしなことにコインの両面を同時に患う。

(ニック・レーン 著 斎藤隆央 訳 「生命の跳躍」 みすず書房 より一部抜粋・改変)

設 問

- 問 1. ① 下線部 (A) の危険なガスの分子式を答えなさい。
- ② このガスが危険である理由を日本語 50 字以内で答えなさい。
- 問 2. 下線部 (B) にあるように、「死」がファージとの戦いにおいてなぜ武器となりえるのか、日本語 70 字以内で答えなさい。
- 問 3. 下線部 (C) にあるように、「自殺」がなぜ細菌のためになりえるのか、文中の語句を用い日本語 90 字以内で答えなさい。
- 問 4. 下線部 (D) の「大きなメリット」とはどのようなものか、日本語 40 字以内で答えなさい。
- 問 5. 水の華とその消失において、下線部 (E) の「生殖細胞」と「体細胞」に対応するものは何か、それぞれに対応する語句を文中から選びなさい。
- 問 6. 下線部 (F) の「大義」とは何か、文中の語句を用い日本語 40 字以内で記しなさい。
- 問 7. 空欄 (G) に当てはまる病気の名称を次の a - f から選び、記号で答えなさい。
- a. うつ病 b. 高血圧 c. がん d. 糖尿病 e. 認知症 f. アレルギー
- 問 8. 空欄 (H) にはすべて同じ語句が入る。それを答えなさい。
- 問 9. 下線部 (I) の「その進化」とはどのような進化か、日本語 40 字以内で答えなさい。

問 10. 空欄 (J) に当てはまる語句を答えなさい。

問 11. この問題文の文章の内容にふさわしいタイトルを日本語 10 字以内で答えなさい。

(以下、余白)