

## 分子遺伝学（1 / 3）

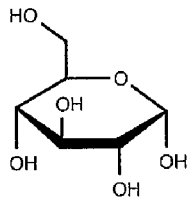
（注意）問題 [1] [2] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

[1] 次の文章を読み、以下の問いに答えなさい。（計 50 点）

ワトソンとクリックによる DNA 二重らせん構造の推定は、同時に遺伝情報複製の原理を示唆していた。ワトソン・クリックの構造では、DNA を構成する塩基が水素結合によってペアを作るため、一方の鎖の情報からもう一つの鎖の情報を完全に復元可能である。これをもとに、ワトソンとクリックは DNA の半保存的複製モデルを提案した。このモデルはその後メセルソンとスタールにより実験的に証明された。

DNA を複製する酵素は、コーンバーグらによって DNA 合成酵素（DNA polymerase I）が精製されたことを突破口に理解が進んだ。現在、ヒトでは 10 種類をこえる DNA 合成酵素が存在することが分かっている。興味深いことに、既知の DNA 合成酵素は全て、DNA の 5'から 3'方向にデオキシリボヌクレオチドを重合させる性質を持つ。この活性に加え、多くの DNA 合成酵素は DNA を 3'から 5'方向に 1ヌクレオチド単位ずつ削り取る活性を持っており、(a)この活性によってワトソン・クリック型塩基対を構成しない「誤った」塩基を修正することで、DNA 合成の正確性を高めている。

(1) 単糖 D-グルコースが  $\alpha$  型 6 員環構造を取るときのハース投影式を下に示す。単糖デオキシリボースの構造を、この例にならってハース投影式で示し、その中に 3 位と 5 位の炭素原子の位置を数字で示しなさい。ただし、このときの異性体構造は、デオキシリボヌクレオチドを構成した際取る主たる異性体の構造とする。（10 点）



(2) RNA を構成するリボースはデオキシリボースとどう異なるかを、官能基の種類、結合する炭素の番号、結合の方向について、1~2 行程度の文章で簡潔に述べなさい。ただし、結合の方向については、(1)で答えたデオキシリボースのハース投影式をもとにして上下左右で述べること。（8 点）

[次のページへ続く]

## 分子遺伝学（2 / 3）

（注意）問題 [1] [2] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

（3）DNA の半保存的複製モデルとはどのようなモデルかを簡潔に説明しなさい。また、メセルソンとスタールが半保存的複製モデルを検証する際に想定した半保存的複製以外のモデルを全て挙げ、それらがどのようなモデルかを簡潔に説明しなさい。（16 点）

（4）下線部(a)の反応を校正反応と呼ぶ。DNA 合成酵素はデオキシリボヌクレオシド三リン酸を基質として DNA を合成する。もし同じ基質を使って DNA を 3'から 5'方向に重合させ、5'から 3'方向に校正する酵素があったとしたら、その酵素単独では校正反応に重大な問題が生じると予想される。まず通常の方の DNA 合成の反応機構を説明しなさい。これと対応させて 3'から 5'方向に重合する場合の予想反応機構、およびこのとき校正反応に生じる問題を簡潔に説明しなさい。（16 点）

## 分子遺伝学 (3 / 3)

(注意) 問題 [1] [2] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

[2] 生物の生存に必要な遺伝的安定性を保つには、DNA に絶え間なく生じるいろいろな偶発的損傷を修復する機構が必要である。自然に起こる変化の多くは一時的なもので、DNA 修復と総称される過程を経てすぐに修復される。DNA 修復に関する以下の問いに答えなさい。(計 50 点)

(1) 塩基と糖をつなぐ *N*-グリコシド結合が加水分解されるため、1 個のヒト細胞 DNA からは、1 日に約 5000 個の塩基が脱プリン反応によって失われる。この反応で DNA から失われる塩基を答えなさい (8 点)。

(2) 1 個のヒト細胞 DNA では、1 日に約 100~500 個の割合でシトシンが脱アミノ反応を受ける。このような損傷塩基を持つ DNA では、その後の DNA 複製で塩基置換を生じる。脱アミノ反応を受けたシトシンを持つ一本鎖 DNA (親鎖) を鋳型として DNA 複製をした場合、新たに合成された一本鎖 DNA (娘鎖) では、どの塩基からどの塩基への置換が生じるか答えなさい。

(10 点)

(3) 脱プリン反応または脱アミノ反応により生じた損傷の修復には塩基除去修復機構が用いられる。脱アミノ反応を受けたシトシンが塩基除去修復 (short-patch 修復) される過程を、関与する因子を挙げて 150 字程度で説明しなさい。(16 点)

(4) DNA は加水分解性の損傷のほかに、紫外線による損傷も受ける。260 nm 付近の紫外線の照射では、一本鎖 DNA 分子内で隣接する 2 個の塩基同士が光化学反応で共有結合して 2 量体を形成する損傷が生じる。この損傷が生じる塩基の種類を答えなさい。(6 点)

また、この損傷はいくつかの修復反応によって除去されるが、除去されない場合は損傷部位で通常の DNA 合成酵素の進行が停止する。しかしこの問題は、特殊な DNA 合成酵素によって回避されることが知られている。この DNA 合成酵素はどのような活性を持ち、この DNA 損傷による問題にどのように対処しているか 100 字程度で説明しなさい。(10 点)