

分子遺伝学 (1 / 3)

(注意) 問題 [1] [2] [3] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

-
- [1] 2003 年 4 月「ヒトゲノム解読完了宣言」が行われた。これは Watson と Crick による「DNA のダブルヘリックスモデル」の発表から 50 年目にあたる。次の問いに答えなさい。(計 40 点)
- (1) この「DNA のダブルヘリックスモデル」の提唱には、Rosalind Franklin の (A) のデータとともに、Erwin Chargaff により見出された (B) の知見が重要であった。(A) および (B) に当てはまる言葉を記入しなさい。(3 点、2 点)
 - (2) 真核生物の「染色体」について DNA という言葉を用いて説明しなさい。(5 点)
 - (3) 「ゲノム」について染色体という言葉を用いて説明しなさい。(5 点)
 - (4) ヒトゲノム解読には Frederic Sanger の開発した塩基配列決定法が用いられた。この方法の原理について説明しなさい。(5 点)
 - (5) ゲノムの構成要素として、遺伝子以外に遺伝子間領域が存在する。ヒトゲノムにおいて、遺伝子間領域の多くを占める配列名を挙げ、説明しなさい。(10 点)
 - (6) ヒトゲノム解読では遺伝子数が 2 万 2 千個ほどであることが報告された (*Nature* 431: 931-945, 2004)。これは、線虫 (*Caenorhabditis elegans*) の遺伝子数に比べても、数千個多いに過ぎない。限られた数の遺伝子から、より多くの遺伝子産物をつくっている可能性が考えられる。その機構について、2 つ挙げ説明しなさい。(10 点)

分子遺伝学 (2 / 3)

(注意) 問題 [1] [2] [3] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

[2] 以下の文を読み問いに答えなさい。(計 30 点)

染色体の異なる場所、s1、s2 に、弱いプロモーターに *GAL4* 遺伝子をつないだ組換え遺伝子を挿入したキイロショウジョウバエの系統 S1、S2 がある。これらの系統に UAS (Upstream Activating Sequence) の支配下に置いた *GFP* 遺伝子を持つ系統を掛け合わせたところ、S1 と掛け合わせたものでは組織 A で *GFP* の発現が見られるようになったが、S2 と掛け合わせたものでは組織 A での *GFP* の発現が見られなかった。

- (1) 組換え遺伝子を挿入した系統を作るのに P 因子を用いる方法が使われている。このような場合、目的の組換え遺伝子の両側に P 因子由来の構造を持たせて使用する。これはどのような構造か、またどのような働きをするか答えなさい。(10 点)
- (2) 遺伝子の発現を制御する DNA 上の領域にエンハンサーと呼ばれるものがあるが、その特徴についてプロモーターと比較して述べなさい。またその作用が別の領域に及ぶのを防ぐ機能のある配列は何と呼ばれるか答えなさい。(10 点)
- (3) 上記のキイロショウジョウバエの系を用いて、タンパク質 X を組織 A で発現させる系統を作るにはどうしたらよいか答えなさい。(10 点)

分子遺伝学 (3 / 3)

(注意) 問題 [1] [2] [3] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

[3] 以下の文を読み問いに答えなさい。(計 30 点)

胃癌細胞における遺伝子異常を調べるために、患者の手術標本から癌細胞のゲノム DNA を抽出した。癌抑制遺伝子として知られる遺伝子 A のエクソンおよびエクソン・イントロン接合部をポリメラーゼ連鎖反応法 (PCR) を用いて増幅し、増幅 DNA の塩基配列を決定した。得られた塩基配列から、ヘテロ接合の状態で見つかった。

- (1) PCR ではサイクル毎に増幅産物が増加するが、一般的な条件下では約 30 サイクルを越えると産物量はプラトーに達する。考えられる理由を挙げなさい。(4 点)
- (2) ミスセンス点突然変異とはどのような変異か、簡単に説明しなさい。(3 点)
- (3) この変異が体細胞変異であることを確認するために必要な実験について説明しなさい。(7 点)
- (4) 遺伝子 A がコードするタンパク質 A (分子 A) は、DNA に直接結合し標的遺伝子の転写を活性化する転写因子である。変異分子 A に転写活性化機能の低下が認められた時、この変異は分子 A 内のどのような機能ドメインに位置すると考えられるか、2 つの可能性を記しなさい。(6 点)
- (5) 癌細胞では、癌抑制遺伝子の両方のアレルに異常が生じ、その機能が欠損する場合が知られている。一方、本胃癌細胞では上記のミスセンス変異を有しないアレルの mRNA レベルが、正常組織での遺伝子 A の mRNA レベルに比べて著しく低下していた。この mRNA の発現低下の機序について仮説を 2 つ立てて、それらを説明しなさい。ただし、発現低下への変異アレルの関与はないものとする。(10 点)