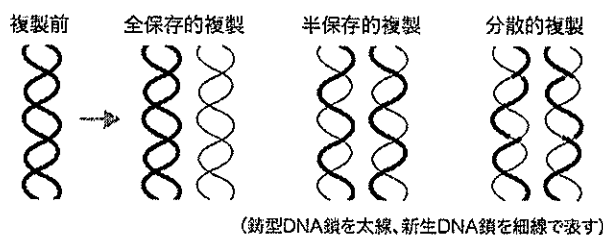


## 問題番号 [ 3 ] <分子遺伝学>

DNA の複製に関する以下の文章を読み、設問に答えなさい。(計 50 点)

細胞の染色体DNAが半保存的に複製されることはMeselsonとStahlによって示された。彼らは下図に示す全保存的、半保存的、分散的複製モデルを実験的に区別したのである。分散的複製モデルはDelbrückが指摘した二重鎖巻き戻しの問題点に由来する。DNAは(a)10.5塩基対に一回ずつ「まつわる」(あるいは絡まる)ので、長い二重らせんを巻き戻すには、まつわりを解消するため鎖の切断と再結合が必要と思われるのである。MeselsonとStahlの実験結果は明確に半保存的複製モデルを支持したが、二重鎖巻き戻しにはDelbrückが指摘したまつわりの解消も必要であり、細胞内では酵素(b)がDNAの切断と再結合を介してまつわりを解消し、巻き戻しを補助している。



- (1) 下線(a)について、閉環状 DNA においてはまつわりの数 (リンキング数:  $Lk$ ) が定まる。DNA にひずみがない状態の  $Lk$  を  $Lk_0$  とするとき、2100 塩基対からなる閉環状 DNA の  $Lk_0$  を求め、計算式とともに答えなさい。また、この DNA の  $Lk$  が 175 であるとき、DNA は正の超らせんをとるか、負の超らせんをとるかを、理由とともに答えなさい。なお、DNA は B 型構造をとると考えてよい。(13 点)
- (2) 酵素(b)は作用機序の違いから大きく I 型と II 型に分けられる。酵素(b)の一般名称を答えなさい。さらに、I 型と II 型それぞれの作用機序を、違いが分かるように説明しなさい。(12 点)
- (3) 真核生物の染色体には半保存的な複製だけでは維持できない領域も存在する。その領域の名称と、特異的な維持機構に必要な酵素名を答えなさい。(10 点)
- (4) A 君は複製モデルを Meselson と Stahl とは異なる方法で再検討した。A 君は G1 期に同調したヒト培養細胞の培地に標識ヌクレオチドを添加し、細胞が S 期を一回通過する間培養を継続して標識ヌクレオチドを複製された DNA に取り込ませ、直後の M 期で、凝縮した分裂期染色体を観察した。(15 点)
  - (a) 全保存的および半保存的複製モデルでは、それぞれどのような分裂期染色体の標識パターンが観察されるか説明しなさい。
  - (b) A 君の実験では半保存的複製モデルと分散的複製モデルを区別することが困難である。二つのモデルを区別するには、A 君の実験にどのような実験を追加すれば良いか、その実験の結果観察される分裂期染色体の標識パターンとともに説明しなさい。

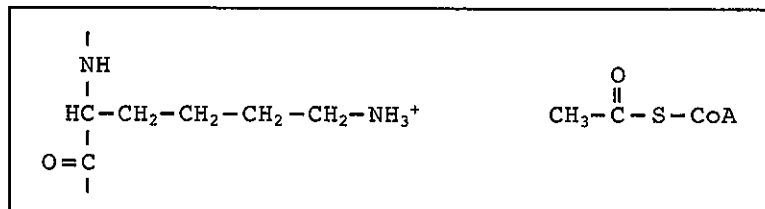
## 問題番号 [4] <分子遺伝学>

遺伝子の転写調節に関する以下の文章を読み、設問に答えなさい。(計 50 点)

(1) 以下の文の (ア) (イ) (ウ) に当てはまる語句を答えなさい。

真核生物において、タンパク質をコードする遺伝子の転写は、多くがプロモーターとエンハンサーによって調節される。プロモーターは (ア) 点近傍に存在し、近位調節エレメントとコアプロモーターから構成される。コアプロモーターは、(イ) 群と (ウ) からなる転写開始前複合体が形成される領域である。エンハンサーには転写調節因子が結合し、遺伝子の転写を促進する。遺伝子発現の時空間制御はエンハンサーが担っている。エンハンサーは制御する遺伝子から遠く離れたゲノム領域に位置することもあり、遺伝子の上流にあっても下流にあっても構わない。(15 点)

(2) エンハンサー領域のヌクレオソームには、ヒストン H3 の N 末端から 27 番目のリジン残基 (H3K27) がアセチル化されている、という特徴が認められる。このアセチル化修飾においてアセチル基の供与体となるのはアセチル CoA である。以下にリジン残基とアセチル CoA の構造式を示す。アセチル化リジン残基の構造式を図示しなさい。(10 点)



(3) B 君は、クロマチン免疫沈降法を用いて胎齢 14.5 日のマウス生殖腺間質細胞の H3K27 のアセチル化状態を調べ、遺伝子 A の転写開始点から約 5 kb 離れた位置に、この細胞集団特異的にアセチル化 H3K27 が集積する約 300 bp の領域 a を発見した。この領域が遺伝子 A の転写を制御するエンハンサーであるかを調べたい。それを必要十分に示すためには、領域 a にこの細胞集団で働くエンハンサーとしての活性があること、領域 a が遺伝子 A の転写を制御していることの二点を示す必要がある。この二点を証明するための具体的な実験を、それぞれ一つずつ提案しなさい。(15 点)

(4) エンハンサーの機能は、一般的にエンハンサー領域内に存在する一つもしくは複数の 10 bp 程度の領域 (コア領域) によって発揮される。B 君は、マウス近縁のほ乳類のゲノム情報を調べ、領域 a に相当する領域がそれらのゲノムにも存在することを見いだした。さらに、領域 a に相当する領域の塩基配列をマウス近縁種間で比較することでコア領域を予測した。この方法でコア領域を予測することができた理由を述べなさい。(10 点)