

問題番号 [3] <分子遺伝学 >

下の文章を読み、設問に答えなさい。(計 50 点)

トランスクリプトームは、個々の遺伝子が RNA に転写されるプロセスによって構築される。プロテオームは、これら RNA 分子からタンパク質が翻訳されることで形成される。ゆえに、個々の遺伝子の発現は、「DNA が RNA を作り、その RNA がタンパク質を作る」という 2 段階のプロセスとして理解されることがある。しかし、最も単純なタイプの細胞であっても、トランスクリプトームとプロテオームの合成と維持には、はるかに複雑な一連のイベントが存在する。

(1) トランスクリプトームとプロテオームのいずれかの形成に果たす役割について、以下の(a)~(d)についてそれぞれ簡潔に説明しなさい。(各 8 点、計 32 点)

- (a) 転写開始前複合体の形成
- (b) RNA 合成
- (c) RNA 分解
- (d) タンパク質のフォールディングおよび修飾

(2) 遺伝子情報がタンパク質に変換される際の遺伝暗号表はどのように解読されたかを簡潔に説明しなさい。(8 点)

(3) 多細胞生物では同一のゲノムから異なる遺伝子が選択されることで組織固有の細胞機能が獲得される。組織固有の遺伝子が選択的に発現する過程で起こる、クロマチン構造変化を介した遺伝子発現制御について、以下の語句を用いて 200 字程度で説明しなさい。

(閉じたクロマチン構造、ヒストン修飾、活性化クロマチン構造、ヌクレオソームの配置、クロマチンリモデリング、組織特異的転写因子、RNA ポリメラーゼ II)。

(10 点)

問題番号 [4] <分子遺伝学>

下の文章を読み、設問に答えなさい。(計 50 点)

オペロンによる転写調節は、効率的な遺伝子発現制御を可能にする仕組みである。大腸菌の *lac* オペロンは、(ア)、(イ)、およびラクトース代謝に関与する 3 種類の酵素をコードする構造遺伝子から構成される。ラクトース非存在化では、(ウ) が (イ) に結合して構造遺伝子の転写を阻害している。ラクトース存在化では、ラクトースの代謝産物であるアロラクトースが (ウ) に結合し、(ウ) は (イ) に結合できなくなる。その結果、(ア) に結合した (エ) によって構造遺伝子が 1 本の mRNA として転写され、各遺伝子がコードする酵素が (オ) で合成される。

真核生物における遺伝子発現調節は、一般的に原核生物よりも複雑であり、個々の遺伝子の転写は、それぞれ多様な転写調節因子によって制御される。また、真核生物のゲノム DNA の大部分は、ヒストン 8 量体に巻きつき、ヌクレオソームに梱包される。ヒストン分子の化学修飾は、クロマチンの性質に大きな影響を及ぼす。例えば、性染色体構成が XX のヒトの細胞では、2 本のうち 1 本の X 染色体がヒストンの化学修飾などを介して全領域にわたってヘテロクロマチン化され、不活性化されている。

- (1) (ア) ~ (オ) に当てはまる語句を答えなさい。(各 2 点、計 10 点)
- (2) ヌクレオソームの構造を調べるために、以下の実験を行なった。精製したクロマチンを DNA 分解酵素で消化した後、DNA を精製しゲル電気泳動を行なった。その結果、約 150 bp のバンドが観察され、ヒストン 8 量体に巻きつくゲノム DNA の長さはおよそ 150 bp であることが分かった。この実験を成立させるためには、DNA 分解酵素がどのような性質を持つ必要があるか、2 つ答えなさい。(10 点)
- (3) X 染色体不活性化に関連する以下の設問に答えなさい。(各 4 点、計 16 点)
 - (a) 性染色体構成が XX の細胞は、父親由来と母親由来の X 染色体を 1 本ずつ持つ。胚組織細胞においては、三胚葉性の組織への分化後、どちらの X 染色体が不活性化されるか答えなさい。
 - (b) ヒトの X 連鎖性遺伝性疾患では、浸透度が 100% であれば男性の異常遺伝子保因者は 100% 発症する。その理由を答えなさい。
 - (c) ヒトの X 連鎖性遺伝性疾患では、女性の異常遺伝子保因者の多くの組織 (臓器) を構成する細胞は、異常遺伝子を発現しているかどうか不均質となる。その理由を答えなさい。
 - (d) 女性の X 連鎖性遺伝性疾患患者のある組織 (臓器) を構成する細胞は均質であり、全ての細胞で正常遺伝子を発現していた。その理由として考えられる可能性を答えなさい。
- (4) 遺伝子 *a* は、そのコアプロモーターの上流 500 bp 以内の領域に転写調節因子 B が結合することで転写が誘導される。設問 (2) と同様に DNA 分解酵素を用い、遺伝子 *a* の上流領域内の B が結合する位置を 6-12 bp 程度の範囲内に決定したい。十分量の B は精製済みである。どのような実験を行えば良いか答えなさい。(14 点)