

問題番号 [1] < 生化学 >

下の文章を読み、設問 (1) ~ (4) に答えなさい。(計 50 点)

クエン酸回路 (TCA 回路) は好氣的条件下においてエネルギーを産出する。クエン酸回路の諸反応は細胞内の (ア) で行われる。クエン酸回路では分子が段階的に、カ (酸化 / 還元) されることでエネルギーが生み出され、この反応において水素、キ (受容体 / 供与体) として働く補酵素は (イ) と (ウ) である。クエン酸回路はアセチル CoA を用いた、ク (縮合 / 脱水) 反応によるクエン酸の合成から始まり、一周すると (エ) 個の CO₂ が排出される。クエン酸回路は他の複数の代謝経路とつながっている。例えば、アセチル CoA の主要供給源として、①解糖系から合成されるピルビン酸 や、ケト原生アミノ酸、そして (オ) がある。また、②いくつかのアミノ酸経路がクエン酸回路の分子と直接つながっている。

- (1) 文中の (ア) ~ (オ) に入る適切な語句または数字を答えなさい。(20 点)
- (2) 下線カ、キ、クにおいて適切な語句を選びなさい (6 点)
- (3) 下線①で示した反応について以下の問いに答えなさい。(12 点)
 - (a) ピルビン酸の構造式を書きなさい。
 - (b) ピルビン酸からアセチル CoA を合成する酵素はクエン酸回路に基質を供給する上で重要な酵素である。この反応を触媒する酵素名を書きなさい。
 - (c) (b) の反応はクエン酸回路で生成される分子によってフィードバック阻害を受けている。この阻害に関与する分子名を書きなさい。
- (4) 下線②に関して以下の問いに答えなさい。(12 点)

グルタミン酸とアスパラギン酸について

 - (a) それぞれの一文字、三文字のアミノ酸表記を書きなさい。
 - (b) それぞれが直接つながるクエン酸回路の分子名を書きなさい。

問題番号 [2] <生化学・分子遺伝学>

大腸菌におけるタンパク質の生合成に関する以下の文章を読み、下の設問(1)～(8)に答えなさい。(計50点)

タンパク質合成装置であるリボソームは、(a)メッセンジャーRNA (mRNA) 上の三つの塩基配列が一つのアミノ酸に対応するかたちで、ポリペプチド鎖の伸長反応を触媒する。リボソームの中央部付近には、A サイト、P サイト、E サイトと呼ばれる三つの空洞が存在し、(b)アミノ酸を一つ付加したトランスファーRNA (tRNA) 分子が A サイトに結合する。このとき tRNA 分子は (ア) と呼ばれるタンパク質との複合体の状態 A サイトに結合する。正しい tRNA 分子が A サイトに結合すると、(ア) は (イ) 活性を発揮してリボソームから解離する。第二段階として、tRNA 分子が運んできたアミノ酸を合成途上のポリペプチド鎖に付加する反応が進行する。この付加反応が進行する部位を (ウ) と呼ぶ。第三段階として、(エ) と呼ばれるタンパク質が A サイトに結合することにより、すでに結合している tRNA 分子は次のサイトに押し出され、最終的に E サイトから解離する。このサイクルの繰り返しによりアミノ酸が一つずつ付加され、(c)伸長したポリペプチド鎖はリボソーム内のトンネルを通過してリボソーム表面から現れる。第四段階として、(オ) と呼ばれるタンパク質が mRNA 上の(d)終始コドン^(d)を認識することにより、タンパク質の翻訳合成反応が終了する。このとき、合成されたポリペプチド鎖と tRNA 間の(カ)結合が切断されることで、ポリペプチド鎖はリボソームから解離する。リボソームから解離したポリペプチド鎖は、多くの場合、自発的に立体構造を形成する能力を有するが、細胞内には(e)分子シャペロンと呼ばれる一群の補助因子が存在し、タンパク質の折り畳み(高次構造形成)反応を促進する。

- (1) 上の文章中の(ア)～(カ)に入る適切な語句を答えなさい。(各2点、計12点)
- (2) 下線部(a)について、三つの塩基配列の名称と、翻訳されるタンパク質の最も一般的なN末端アミノ酸とそれに対応する塩基配列を答えなさい。(各2点、計6点)
- (3) 下線部(b)について、tRNAにアミノ酸を付加する酵素の名称と、アミノ酸が付加されるtRNA上の部位を簡潔に答えなさい。(各4点、計8点)
- (4) 下線部(c)について、大腸菌のリボソームによるポリペプチド鎖伸長の速さはどれくらいか、一秒あたりに伸長されるおよそのアミノ酸数で答えなさい。(3点)
- (5) 下線部(d)について、3種類の終始コドンの配列を答えなさい。(各2点、計6点)
- (6) 下線部(e)について、分子シャペロンの多くは、細胞を高温(摂氏40度程度)で培養した際に発現量が上昇することから、熱ショックタンパク質と呼ばれる。高温で細胞中の分子シャペロンの存在量が増える生理的意味について、考えられることを簡潔に答えなさい。(5点)
- (7) 原核細胞における翻訳開始複合体は、mRNA上の特定の配列をリボソームが認識することにより形成される。この配列名を答えなさい。(4点)
- (8) 過去の研究において、リボソームによるタンパク質の合成反応の分子機構を解明する上で、リボソーム、mRNA、tRNAの三者複合体の構造情報は非常に役立つものであった。このような生体高分子の立体構造を実験的に決定する手法を二つ挙げなさい。(各3点、計6点)

問題番号 [3] <分子遺伝学>

以下の設問(1)～(4)に答えなさい。(計 50 点)

- (1) 真核生物において mRNA が DNA から転写され、タンパク質の合成に利用されるまでの過程について、以下の全ての語句を用いて 200 字程度で説明しなさい。(15 点)

プロモーター、基本転写因子、RNA ポリメラーゼ II、新生 RNA、イントロン、細胞質、リボソーム

- (2) mRNA の細胞内における半減期は、約数分から数十時間と mRNA 種により大きく異なる。以下の問いに答えなさい。(15 点)

(a) 合成過程で mRNA に付加されることによって、mRNA の安定性制御に関与するものがある。その具体例を一つ挙げなさい。

(b) mRNA 種によって細胞内での安定性が異なることの生理的な意義を 150 字程度で説明しなさい。

- (3) マウス初期発生において、母性由来の RNA やタンパク質は未受精卵内に存在し、受精後の発生初期段階で重要な役割を果たす。2 細胞期において、胚性ゲノム活性化 (ZGA) と呼ばれる胚性の遺伝子発現が開始される。1 細胞期から 8 細胞期の複数の発生ステージで回収した RNA を対象にした RNA-seq 解析を実施することで、ZGA によって活性化される遺伝子の種類や発現時期をある程度特定できる。下線部が可能になる理由を、以下の全ての語句を用いて 150 字程度で説明しなさい。(10 点)

母性 RNA、分解、新生 RNA

- (4) 有性生殖する様々な生物種において、雌が単独で子孫を作る現象が知られている。この現象を単為生殖と呼ぶ。一方で、哺乳類においては単為生殖によって子孫を作る生物種は知られていない。ただし、マウスでは、卵子由来の二倍体の単為発生胚でも発生が途中で止まるため、倍数性が発生に影響する訳ではない。これを踏まえて、哺乳類において単為生殖ができないと考えられる理由を、以下の語句を全て用いて 150 字程度で説明しなさい。(10 点)

ゲノムインプリンティング、DNA メチル化

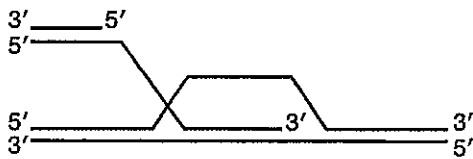
問題番号 [4] <分子遺伝学>

減数分裂についての以下の文章を読み、設問(1)~(4)に答えなさい。(計50点)

真核生物における減数分裂期組換えは、染色体の乗換えによって遺伝情報の多様性を獲得し、また二回の連続した染色体分配を可能にする重要な反応である。減数分裂期組換えは、トポイソメラーゼ II 類似の酵素である Spo11 の機能によって開始する。その後、組換え中間体 D-loop を経て、減数分裂期組換えの重要な中間体である double Holliday junction (dHJ) が形成される。dHJ は大きく二通りの方法で切断され、非交差型および交差型組換え産物を生じる。交差型組換えは染色体の乗換えと相同染色体の正確な分配に必須であり、その頻度は巧妙に制御されている。

(1) *spo11* 変異体は一般的に重篤な減数分裂欠損を示すが、減数分裂の適切な時期に電離放射線を照射すると、その欠損の部分的な回復が観察される。電離放射線照射が *spo11* 変異を補う仕組みを推測し、簡潔に述べなさい (12点)

(2) D-loop の構造を以下に模式的に示す。この図にならい、DNA の方向性 (5'、3') を明示しながら、dHJ の構造を図に示しなさい。また、dHJ がどの位置で、どの方向に切断されると交差型組換えが生じるかを矢印で示しなさい。(12点)



(3) 正確な染色体分配には、コヒーシンが DNA 複製と協調して姉妹染色体を接着することが必要である。減数第一、第二分裂において、相同染色体、姉妹染色体の連続した分配が可能となるしくみを、姉妹染色体接着の成立、解消と交差型組換えに関連付けて簡潔に説明しなさい。(13点)

(4) 出芽酵母は一倍体で生存できる単細胞真核生物であり、接合によって二倍体を形成した後、減数分裂を経て細胞あたり4個の一倍体配偶子を形成する。今、遺伝子 *A* について、一塩基置換によって生じた対立遺伝子 *a* を考えると、二倍体 *A/a* 細胞に由来する4個の配偶子の遺伝型は、通常 *A, A, a, a* である。ところが、まれに *A, A, A, a* のように、4個の配偶子の遺伝型が *A:a = 2:2* にならないことがある。このような現象が起こるしくみを一つ挙げ、簡潔に説明しなさい。(13点)