

## 分子遺伝学 (1 / 4)

(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] 次の文章を読み、以下の問いに答えなさい。(計 40 点)

大学院生 M 君はヒト細胞から転写因子 B を発見した。その後、転写因子 B の機能を明らかにすることを目的に実験を行なっている。M 君は種々の実験結果より、これまで転写因子 A によって制御されると考えられていた遺伝子 X の転写に、転写因子 B が関与するのではないかと推測した。そこで、これらの転写因子の発現ベクターをヒト培養細胞に導入し、遺伝子 X の発現量を調べたところ、以下の結果を得た。

転写因子 A ( $\mu\text{g}$ )	0	10	50	100	100	100	100
転写因子 B ( $\mu\text{g}$ )	0	0	0	0	10	50	100
遺伝子 X の発現量	0	15	73	158	85	23	3

(1) 転写因子が塩基配列を認識する場合、通常どのようなタンパク質の二次構造が塩基配列の認識に用いられるか、またこの構造が塩基配列を認識するための主要な化学結合の種類について、述べなさい。(10 点)

(2) 得られた実験の結果をもとに、大学院生 M 君は研究室セミナーで以下の報告を行った。(ア) ~ (ウ) を埋めて、報告を完成させなさい。(9 点)

## 【大学院生 M 君の報告】

転写因子 A は遺伝子 X の発現を活性化し、転写因子 B は (ア) することが示されました。これまでの他の研究室からの報告によると、転写因子 A の結合配列は 2 回の繰り返し配列からなり、転写因子 A は (イ) を形成し、DNA に結合するようです。そこで、転写因子 B の構造を決定したところ、その構造は転写因子 A と高い類似性を示し、同一のファミリーに属する新たな因子であることがわかりました。これまでの報告によると、このファミリーの転写因子は (ウ) ドメイン、転写活性化ドメイン、(イ) 形成ドメインを持っていますが、転写因子 B は (ウ) ドメインを欠いていることがわかりました。

(3) 以上の報告の後、M 君は転写因子 B による転写制御のメカニズム (どのようにして転写を制御するか) に関する仮説を説明した。どのような仮説が考えられるか、述べなさい。(9 点)

(4) M 君は、さらに上記の仮説を証明する実験のプランを説明した。どのような実験が考えられるか、その内容を述べなさい。(12 点)

## 分子遺伝学 (2 / 4)

(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] 真核生物の転写に関する以下の問いに答えなさい。(計 30 点)

(1) 転写反応を触媒する酵素は、DNA を鋳型にして相補的塩基対を作り、リボヌクレオチドの重合反応を行うことで RNA 鎖を合成する。真核生物では、このような転写反応を触媒する酵素が 3 種類存在する。下表の (ア) ~ (ウ) に該当する 3 種類の酵素の名称をそれぞれ答えなさい。(6 点)

酵素の種類	転写される遺伝子
(ア)	タンパク質をコードする遺伝子、snoRNA 遺伝子、miRNA 遺伝子
(イ)	tRNA 遺伝子、5S rRNA 遺伝子
(ウ)	5.8S、18S、28S rRNA 遺伝子

(2) 転写の開始にあたっては、プロモーター近傍に多数の因子が段階的に結合する。その過程で、上記の (ア) ~ (ウ) も取り込まれ、転写開始前複合体を形成する。これらの因子群の一般的名称、およびその働きを簡潔に説明しなさい。(6 点)

(3) 真核生物の転写は、RNA プロセッシングと密に連携して進行する。mRNA 前駆体に対する最初の修飾反応であるキャップ形成について、どのような構造か、キャップとして付加される修飾ヌクレオチドの名称、およびその mRNA 前駆体との結合の特徴について言及しながら簡潔に説明しなさい。(4 点)

(4) mRNA 前駆体プロセッシングの最終段階は 3' 末端へのヌクレオチド付加修飾である。

(a) その反応過程を簡潔に説明しなさい。(4 点)

(b) この付加反応を行う酵素の名称を答えなさい。また、この酵素は (1) で述べた 3 種類の酵素と同じ化学反応を行うが 3 種類の酵素とは異なる特徴を持つ。その特徴を答えなさい。

(4 点)

(5) (1) ~ (4) の過程は mRNA 前駆体を転写する酵素の C 末領域にある特徴的な構造によって機能的に連携して進められる。この構造の名称と特徴を簡潔に説明しなさい。(6 点)

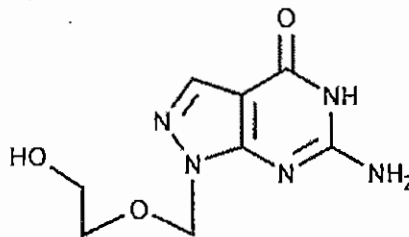
## 分子遺伝学 (3 / 4)

(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] 次の文章を読み、以下の問いに答えなさい。(計 30 点)

アシクロビルは 1977 年に発表された画期的な抗ウイルス薬で、ヘルペス単純ウイルスおよびその類縁ウイルスに選択的な有効性を示す。アシクロビルは図に示す構造の物質で、以下に述べる薬理機構によってヘルペス単純ウイルスの DNA 複製を選択的に阻害する。

ヘルペス単純ウイルスのゲノムには Thymidine kinase (TK) 遺伝子がコードされており、感染細胞にはウイルス由来の TK が発現する。アシクロビルはウイルス由来の TK により一リン酸化され、その後細胞内の別の酵素によって三リン酸型までリン酸化される。アシクロビル三リン酸は DNA 複製の際に DNA に取り込まれ、DNA 複製の伸長を阻害する。ウイルス由来の DNA ポリメラーゼはヒトの DNA ポリメラーゼよりもアシクロビル三リン酸をよく取り込むので、ウイルスゲノムの複製が選択的に阻害される。さらに、ヘルペス単純ウイルスに感染していない細胞はウイルス由来の TK を発現しないので、アシクロビルはほとんどリン酸化されず、細胞内にアシクロビル三リン酸が蓄積することがない。



図：アシクロビルの構造式

- (1) DNA 複製は様々な酵素や DNA 結合タンパク質が協調的に働くことで起こる反応である。細胞内の DNA 複製においては、たとえば DNA 二重らせんをほどく酵素 (ア) や二重らせんがほどかれることによって生じる DNA のねじれを解消する酵素 (イ) が機能する。(ア) および (イ) の名称を答えなさい。(6 点)
- (2) DNA を構成する塩基のうち、アシクロビルはどの塩基と対を作って DNA に取り込まれると考えられるか。アシクロビルと対を作ると予想される塩基の名称を答え、そう考える理由を述べなさい。(6 点)
- (3) アシクロビルは、どの部位が TK によってリン酸化されると考えられるか。一リン酸化されたアシクロビルの構造式を書きなさい。(6 点)

## 分子遺伝学 (4 / 4)

(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。

(4) アシクロビルが DNA に取り込まれても、多くの DNA ポリメラーゼに存在する、(a)ある活性があれば、取り込まれたアシクロビルを DNA 末端から除去することができるはずである。実際には、アシクロビルの構造はこの活性にも阻害的であるため、抗ウイルス薬として有効性を示す。下線部(a)の活性とはどのような活性であるか、名称と反応の概要を簡単に説明しなさい。また、その活性が正常な細胞の DNA 複製に果たす役割を述べなさい。(6 点)

(5) アシクロビルはデオキシリボースの (ウ) に相当する官能基を持たないので、アシクロビルリン酸を末端に取り込んだ DNA 鎖は、それ以上伸長することが原理的に不可能である。(ウ) に入る適切な言葉を答えなさい。また、これと同様に DNA 鎖合成の伸長停止を利用した分子生物学の基本技術の名称と、その技術において合成伸長停止のために使われる物質を答えなさい。(6 点)