

生物科学専攻 平成22年度 第1問

次の文を読み、以下の問1～9に答えよ。

DNAはデオキシリボースとリン酸からなる主鎖と、デオキシリボースから分岐する側鎖である4種の塩基から構成される。2重らせん中の(A)主鎖は、互いに逆方向に並んでいる。DNAが合成される際には、基質として使われる□1のリン酸基と新生中のDNA鎖のデオキシリボースの□2が結合し、DNA鎖のデオキシリボースどうしは、□3結合によって連結されていく。このDNAの伸長反応は、(B)DNAポリメラーゼと総称される酵素が触媒するが、この酵素はde novoにDNAを合成することができない。したがって、(C)DNA合成に先立って短鎖のRNAが合成され、最初に取り込まれる□1はRNAの□2に結合する。DNAの複製は非対称に進行し、一方のDNA鎖は連続的に合成されるのに対し、他方のDNA鎖の合成は不連続である。(D)不連続に合成されたRNA-DNA分子は、いくつかのステップを経て最終的に連続したDNA鎖になる。

問1. 文中の空欄□1から□3に当てはまる用語を答えよ。

問2. 下線部(A)について。DNA鎖の方向を示す5'あるいは3'という記号の数字は何を意味しているか。1行以内で答えよ。

問3. 下線部(B)について。大腸菌のDNAポリメラーゼIは、DNAの伸長を触媒する活性以外に、2種類の触媒作用をもっている。

(1) 2種類の触媒活性は、それぞれ、何と呼ばれているか。活性の名称を記せ。

(2) この触媒作用は、DNAの複製において、どのような役割を果たしているか。それぞれ、2行以内で記せ。

問4. 下線部(C)について。この反応を触媒する酵素の名称を記せ。

問5. 下線部(D)について。この分子の名称を記せ。

- 問 6. 下の図は、大腸菌における DNA の複製フォークを模式的に示したものである。
 (ア) では、上側の DNA 鎖を鋳型とする DNA 合成は始まっておらず、(イ) は両鎖ともに連続した新生 DNA が作られた段階である。(ア) と (イ) の間の過程を示す図を、下線部(C) を考慮に入れて、図示せよ。
- 問 7. 真核生物の核 DNA は直鎖状である。直鎖状 DNA の末端には特別な構造が存在する。
 (1) この構造の名称を記せ。
 (2) この構造の特徴を 1 行で簡潔に記せ。
 (3) この末端部分の DNA はどのようにして合成されるか。2 行程度で記せ。
- 問 8. 問 7 で述べた末端部分の構造がないと仮定すると、直鎖状 DNA は複製のたびに短くなると考えられる。その理由を複製機構と関連させて、2 行程度で述べよ。
- 問 9. 転写された直後の塩基配列は、成熟した mRNA の配列とは必ずしも一致しない場合がある。
 (1) これに関連する、mRNA が成熟するときの過程を 2 つあげよ。ただし、キャップ構造とポリ A 構造は含めない。
 (2) (1) の過程を、それぞれ、2 行程度で簡潔に説明せよ。

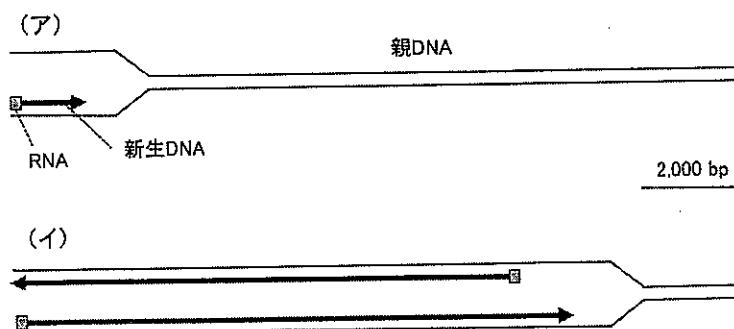


図 DNA の複製フォークの模式図。新生 DNA は太く記してある。

生物化学専攻 平成17年度 指定問題 第3問

次の文を読み、問題(1)～(4)に答えよ。

哺乳類細胞には、3種のRNAポリメラーゼが存在し、それぞれ特徴が異なるプロモーターを認識して、特定の遺伝子座の転写を担当している(a)、遺伝子座のうち、タンパク質をコードする遺伝子座では、高度な転写制御を受けていることが多い。こうした遺伝子座からは、1種類だけでなく複数種類のmRNAが合成されること(b)がしばしばあり、遺伝子機能の多様性の一角を担っている。

哺乳類の個体にはさまざまに分化した細胞が存在し、それぞれ特有の遺伝子発現様式を示す。それらが細胞分裂能を保持する場合には、その娘細胞は親細胞の遺伝子発現様式の多くを維持する。このようにDNA塩基配列の変化を伴わずに娘細胞に伝達される(c)、遺伝子機能をエピジェネティクス(d)という。

(問題)

- (1) 下線部(a)について。3種類のRNAポリメラーゼそれぞれの特徴を概説せよ。
- (2) 下線部(b)について。これを担う機構にはどのようなものがあるか、3種類を挙げて概説せよ。
- (3) 下線部(c)について。伝達されるしくみとして、(i) DNAの修飾に関する機構と(ii) クロマチンを構成するタンパク質に関する機構をそれぞれ1つずつ挙げ、関わる分子や機構について論ぜよ。
- (4) 下線部(d)について。(d)の中でも、世代をこえて伝搬される例としてゲノムインプリンティングがある。ゲノムインプリンティングという現象を、インプリント遺伝子という言葉を用いて概説せよ。

次の文を読み、以下の問1～7に答えよ。

タンパク質は、それぞれ異なる化学的な特性を示す^(A)20種類のアミノ酸から構成され、アミノ酸はペプチド結合と呼ばれる共有結合により各タンパク質に固有の順序で並んでいる。これをタンパク質の一次構造とよぶ。^(B)タンパク質の高次構造は四次構造まで知られており、複数のサブユニットからなるタンパク質のみが有する四次構造とは、サブユニットの会合状態をさす。それぞれのタンパク質は固有の分子量、等電点を持つため、それを利用して分離精製することができる。

抗体が準備されている血漿 (plasma) タンパク質 X、Y を二段階のカラムクロマトグラフィーで精製することにした。血漿を陰イオン交換カラムにかけた際の、各画分の^(C)280 nm の吸光度 (A₂₈₀) と、^(D)抗体を用いて定量した X、Y 抗原の量を図1に示す。次に X 抗原を含む画分のうち両矢印で示した範囲をブールし、ゲルろ過カラムにかけた結果が図2である。図には示さないが、同様に^(E)Y についてもゲルろ過カラムによる精製を行った。十分に精製された X、Y 抗原を SDS-ポリアクリルアミド電気泳動 (SDS-PAGE) で分析したところ、^(F)図3に示す泳動パターンが得られた。

- 問1. 下線部(A)について。20種類のアミノ酸は側鎖の化学的性質により4グループに分類される。各グループの側鎖の特徴を漢字6字以内で述べ、属するアミノ酸名を一つずつあげよ。
- 問2. 下線部(B)について。タンパク質の二次構造、三次構造とはなにか。それぞれ3行程度で説明せよ。
- 問3. 下線部(C)について。これは何の指標として使われているか。また、その指標となりうる理由を3行程度で説明せよ。
- 問4. 下線部(D)について。この溶出パターンからタンパク質 X、Y の性質についてどのようなことが分かるか。イオン交換カラムの原理と共に、3行程度で説明せよ。

- 問 5. 下線部(E)について。Xと同じゲルろ過カラムを用いた場合、Yは図2の1~5のどの位置に溶出されるか。また、その根拠を3行程度で説明せよ。ただし、分画は、カラムにサンプルを添加した直後に開始し、A280がほぼ0になってしばらくして終了した。
- 問 6. 下線部(F)について。還元剤の存在下、非存在下での泳動パターンを比較して、タンパク質の構造について推定されることを、X、Yそれぞれについて3行程度で述べよ。
- 問 7. ヒト血液中には白血球が5,000個/ μ l含まれており、また血漿は血液の体積の60%をしめると仮定する。タンパク質Xの分子量が72,000で血漿中濃度が500mg/lであった時、血液中には白血球1個に対して何分子のタンパク質Xが存在することになるか、計算過程を示し、有効数字1桁で答えよ。

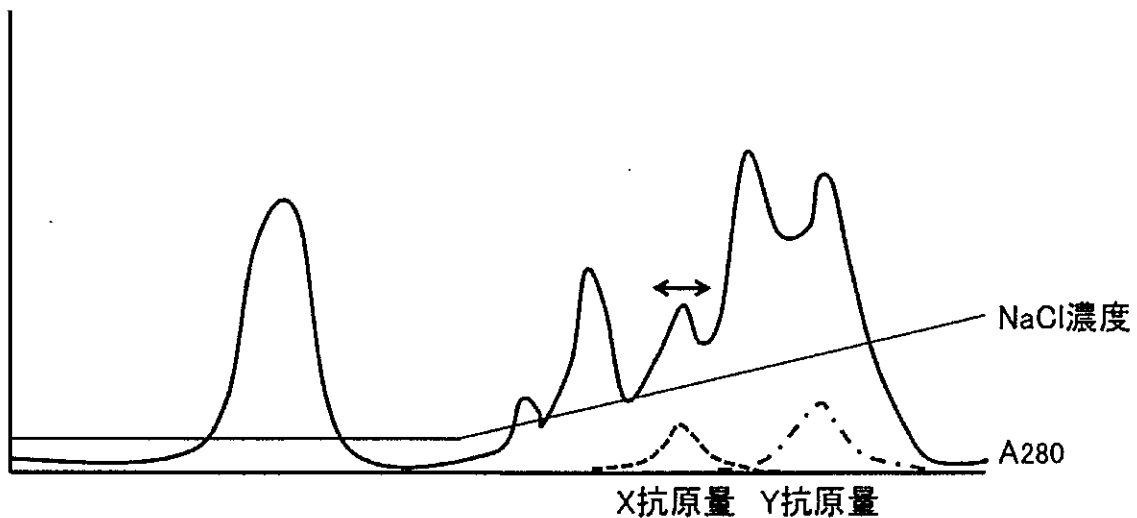


図1 イオン交換カラムからの溶出パターン

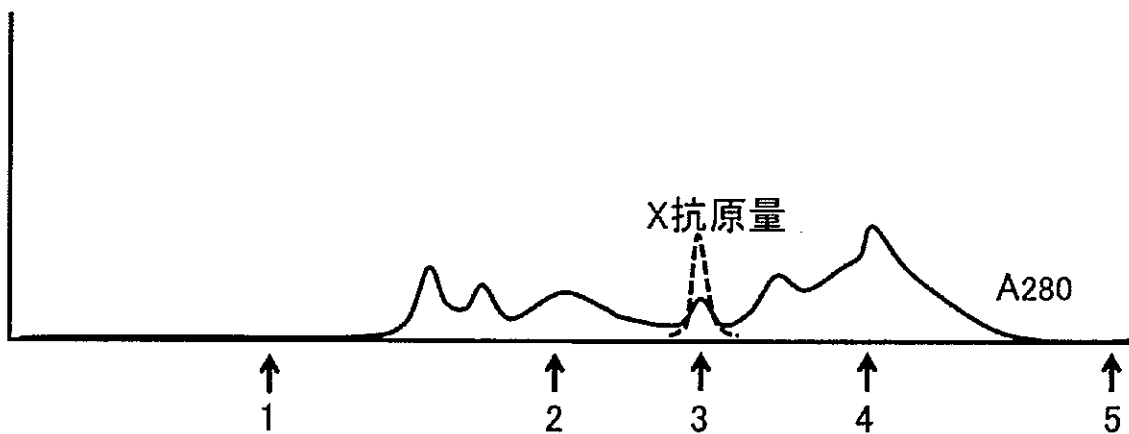


図2 ゲルろ過カラムからの溶出パターン

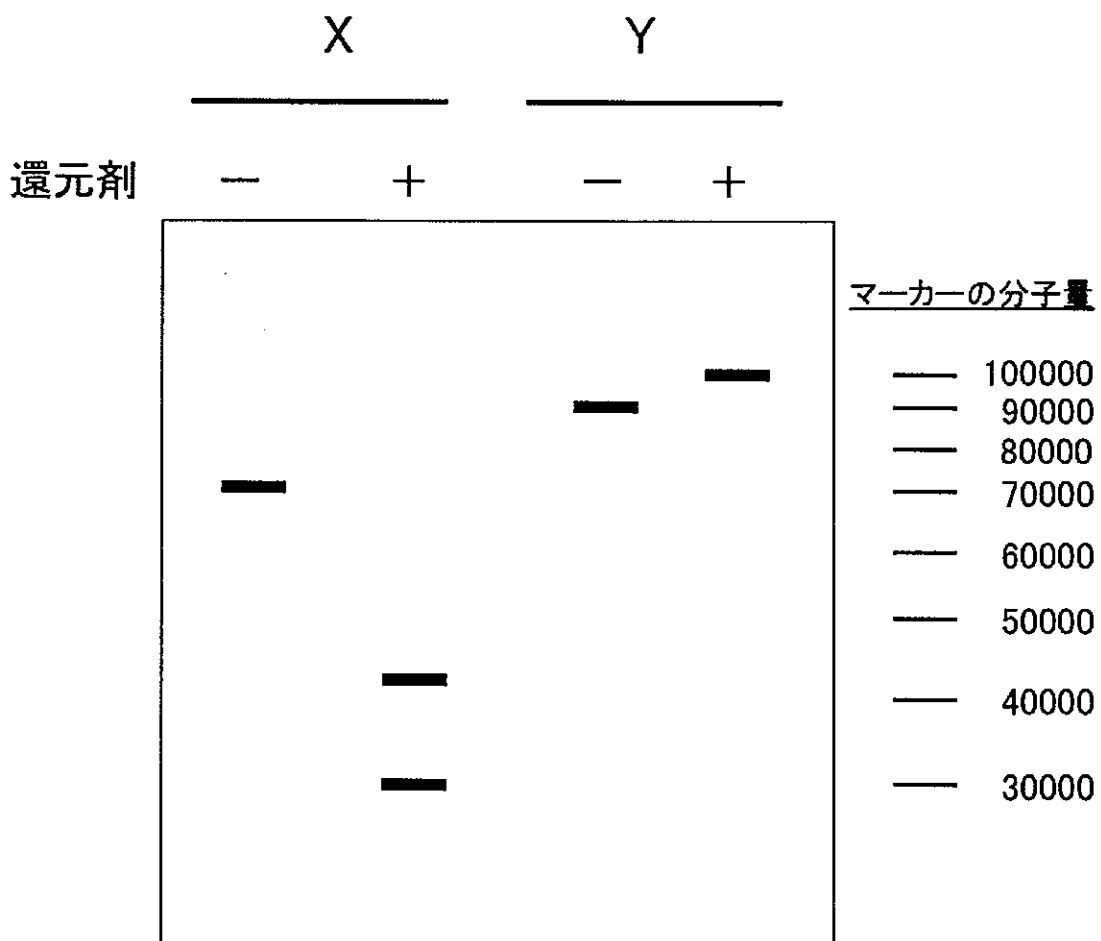


図3 SDS-PAGE

生物化学専攻 平成24年度 第A3問

次の文1～文3を読み、問題(1)～(8)に答えよ。

[文1]

あるシグナル伝達経路ではプロテインキナーゼXと機能未知のタンパク質A、Bが働く。BはX及びAと結合することが分かっている。UV(紫外線)刺激を与えた細胞から細胞抽出液を回収した^(a)ところ、AはSDS-PAGE上で非刺激時に比べて移動度が低下した。UV刺激に依存したAの移動度の変化は、XあるいはBを欠失した細胞では認められなかった。Aの移動度の変化が翻訳後修飾^(b)によるものであるかどうかを調べたところ、リン酸化がこの移動度低下の主因^(c)であることがわかった。

[文2]

AがプロテインキナーゼXの直接の基質であるかどうかをin vitro キナーゼ・アッセイで調べた。上流刺激なしでも活性をもつ恒常的活性型のプロテインキナーゼX^(d)を精製し、³²Pで標識したATP^(e)を用いて、XによるAのリン酸化をAへの放射能の取り込みを指標に調べた。X単独ではAのリン酸化は極めて弱いが、Bを添加するとAのリン酸化が劇的に上昇した^(f)。B単独ではAのリン酸化は検出されなかった。使用したX、A、Bはいずれも完全に純化した精製タンパク質であると仮定する。

[文3]

その後の研究から、AはプロテインキナーゼXの直接のリン酸化基質であることがわかった。XによるAや別の基質Cのリン酸化について、そのキネティクスをin vitro キナーゼ・アッセイにより検討した。このリン酸化反応は単純なミカエリス・メンテン反応にしたがうと仮定する。

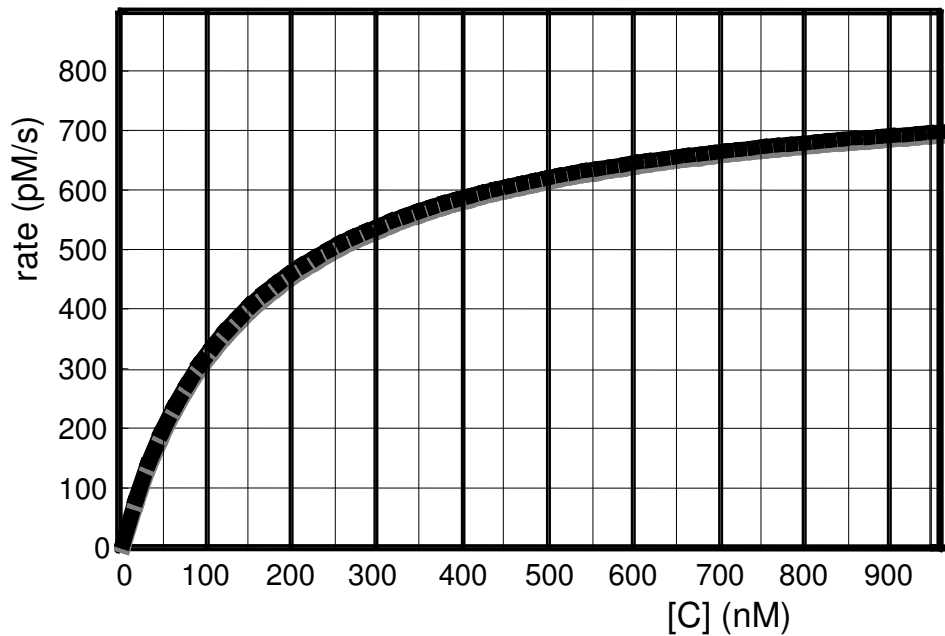


図 1. タンパク質 C の濃度とプロテインキナーゼ X による C のリン酸化反応速度

タンパク質 B	K _m (nM)	k _{cat} (s ⁻¹)
非存在時	131	7.4 x 10 ⁻⁷
存在時	139	3.3 x 10 ⁻³

表 1. キナーゼ X の A リン酸化における K_m 値及び k_{cat} 値

(問題)

(1) 下線部(a)について。細胞抽出に使用した細胞溶解バッファー中には以下の試薬が含まれていた。各試薬について使用目的を中心に 1 行程度で説明せよ。

- 1mM PMSF (phenylmethylsulfonyl fluoride)
- 0.2% Triton X-100

(2) 下線部(b)について。タンパク質の翻訳後修飾の一つとして、タンパク質の C 末端のシステイン残基にプレニル基が共有結合するプレニル化がある。プレニル化により修飾されたタンパク質はどのような局在制御をうけるか、その理由とともに 1 行程度で説明せよ。

- (3) 下線部(c)について。タンパク質の移動度の低下がリン酸化によることを、バンドシフト（タンパク質の移動度の変化）を指標にして調べたい。1-2行でその方法を説明せよ。ただしリン酸化特異的抗体は使用しないものとする。
- (4) 下線部(d)について。プロテインキナーゼ X はそのキナーゼドメイン内のトレオニン残基が上流キナーゼによりリン酸化されることで活性化する。この活性化はキナーゼドメイン内の電荷の変化によると考えられ、トレオニンを同様の電荷変化をもたらすアミノ酸に置換すると X は恒常的活性型になる。
プロテインキナーゼ X を恒常的活性型にするには上記のトレオニン残基をどんなアミノ酸に置換すればよいか。可能性のある2種類のアミノ酸を1文字表記、3文字表記の両方で記すとともに、それぞれの構造式を書け。
- (5) 下線部(e)について。in vitro キナーゼ・アッセイで用いた標識 ATP は、 α 、 β 、 γ のいずれのリン酸基が ^{32}P で標識されたものか答えよ。
- (6) 下線部(f)について。タンパク質 B を添加することによって、タンパク質 A のリン酸化が劇的に上昇したのは、「プロテインキナーゼ X が直接 A をリン酸化する反応」を B が促進した、という可能性が考えられるが、文1、文2の記述のみからではこれを結論づけられない。考えられる別の可能性を2行程度でひとつ答えよ。
- (7) プロテインキナーゼ X による基質 C のリン酸化反応に関して、in vitro キナーゼ・アッセイを行って得られた「C の濃度（横軸）- 反応速度（縦軸）」のプロットを図1に示す。プロテインキナーゼ X の濃度は 0.5 nM、 V_{max} は 800 pM/s として、ミカエリス・メンテン定数 K_m (nM) 及び 酵素の触媒定数 k_{cat} (s^{-1}) の値を答えよ。答えに至る説明あるいは式も添えること。
- (8) プロテインキナーゼ X による A のリン酸化反応の K_m 及び k_{cat} の値を、B が共存する場合、しない場合の両方について表1に示した。「タンパク質 B はプロテインキナーゼ X と基質 A の両者と結合することで間接的に両者の親和性を高めてリン酸化反応を促進する。」という仮説について、その妥当性を表1のデータから判断して、2-3行で論ぜよ。

生物科学専攻 平成20年度 選択問題 第3問

次の文を読み、以下の問1～6に答えよ。

糖は生物の主なエネルギー源である。糖代謝の基本的な機構は多くの生物において共通である。解糖系で糖から生成されたピルビン酸は、好氣的条件ではミトコンドリアに輸送され、ピルビン酸脱水素酵素複合体 (PDC) により触媒される。PDC によりミトコンドリアでは CO_2 、(1)、(2) が生成される。(1) はミトコンドリア内のオキサロ酢酸と結合し、(3) 回路に入り、最終的に CO_2 に完全酸化される。嫌氣的条件では、ピルビン酸は^(A)動物の骨格筋においては酵素 (4) により (5) に変換される。嫌氣的条件下の酵母においては、ピルビン酸は酵素 (6) により中間産物 (7) に変換され、さらに酵素 (8) により最終的に (9) に変換される。

PDC の活性は二つの機構で調節されている。一つはリン酸化による不活性化と脱リン酸化による活性化の調節である。^(B)リン酸化反応を担う PDC リン酸化酵素の活性は (1) と (2) により促進される。もう一つはアロステリック型の調節であり、(1)、(2) により PDC の活性は阻害される。このようにこの酵素複合体の活性は高度に調節され、(3) 回路の入り口を制御している。

(3) 回路の他の反応でも生成される (2) はミトコンドリア呼吸鎖の複合体 I により酸化され、その電子はユビキノンへ渡される。電子は最終的に複合体 IV に渡され、酸素を還元し、水が生成される。

ミトコンドリア呼吸鎖の電子伝達系と ATP 生成との関係を調べるために、下記の実験を行なった。

実験 ラット肝臓からミトコンドリアを単離した。適切な緩衝液中において、単離ミトコンドリアと充分量の呼吸基質のコハク酸を入れ、酸素消費速度を測定した。酸素消費速度が安定した後、^(C)最終濃度 0.1 mM の ADP を添加すると酸素消費速度が増加した。しばらくすると酸素消費速度が減少した。続けて内膜の H^+ 透過性を増加する試薬を添加した。添加後ただちに、酸素消費速度が再び増加した。

- 問1. (1) から (9) に当てはまる語句を記せ。
- 問2. 下線部(A)について。(5) は細胞内に過度に蓄積すると細胞に傷害を起こす。ヒトにおいて (5) はどのような臓器に運ばれ、どのように処理されるのか、3行以内で述べよ。
- 問3. 下線部(B)について。PDCリン酸化酵素の活性が (1) や (2) により促進されることの利点を2行以内で述べよ。
- 問4. リンゴ酸脱水素酵素は、(2) とオキサロ酢酸からリンゴ酸を生成する酵素であり、(2) は340 nmの波長に吸収ピークをもつ。これらの性質を利用して、ある生物組織のオキサロ酢酸量を定量するにはどのような方法が考えられるか。2行以内で述べよ。
- 問5. 下線部(C)について。酸素消費速度が増減した理由を5行以内で述べよ。
- 問6. 多くの生物において、実験で用いた試薬のように内膜の H^+ 透過性を増加させる uncoupling protein (UCP)が知られている。UCPはミトコンドリア内膜に存在し、 H^+ を膜間腔側からマトリックス側に輸送する活性を示す。UCP活性の高い組織においてUCPの役割として考えられることを、5行以内で述べよ。なお、哺乳類の褐色脂肪組織や、サトイモ科ザゼンソウの肉穂花序ではUCP活性が高いことが報告されている。

次の文を読み、以下の問1～6に答えよ。

すべての生物の細胞は分裂することにより増殖する。細胞が増殖する際には染色体などの構成成分を2倍にし、それを2個の細胞に分配するというプロセスを繰り返している。この過程を細胞周期 (cell cycle) とよぶ。細胞周期には4つのステージがあり、G1期→S期→G2期→M期という順番で繰り返し進行する。このうちM期は有糸分裂期とも呼ばれる。M期には、まず染色体が凝縮して紡錘体 (spindle) の赤道面に整列し、(A) 姉妹染色分体 (sister-chromatid) が分離して2組の娘染色体となり、それぞれが紡錘体極へ引っ張られて分配される。染色体の分配に引き続き、(B) 細胞質が2つに分かれる。動物細胞では、後期に分裂面の位置が決定され、この部分に収縮環 (contractile ring) が形成され、(C) 収縮環の収縮により細胞表層がくびれて娘細胞が生じる。

細胞周期の進行にはサイクリン依存性キナーゼ (CDK) が主な役割を担っており、その活性はサイクリン (cyclin) によって調節されている。(D) サイクリンにはいくつかの種類があり、いずれも細胞周期の進行に伴ってそのタンパク質量が変動する。細胞周期の進行の失敗はすぐに細胞に致命的な影響を及ぼすため、いくつかの段階においてその進行状況が監視され、その完了が確認されないと次の段階に進行できないようになっている。これらの監視点を (E) チェックポイント (checkpoint) とよぶ。たとえば、(F) G1期→S期の移行の際には、DNA損傷がないことを確認するDNA損傷チェックポイントがある。

問1. 下線部 (A) について。

- (1) 紡錘体の形成と機能に重要な役割を果たしているモータータンパク質を1つあげよ。また、このモータータンパク質が関わる生物現象を1つあげよ。
- (2) 染色分体の分離直後においては、娘染色体の紡錘体極方向への移動にモータータンパク質の力は必要ないという考えが有力である。その場合、どのような力が染色体の移動を起こすと考えられるか。1～2行で簡潔に述べよ。

問2. 下線部 (B) について。

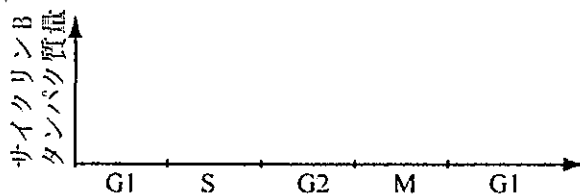
- (1) この現象を何とよぶか記せ。
- (2) この現象の様式は植物細胞と動物細胞とで異なる。植物細胞の示す様式について、2行程度で簡潔に説明せよ。図を用いても構わない

問 3. 下線部 (C) について。

- (1) この細胞表層のくびれの名称を述べよ。
- (2) 収縮環の収縮に関与するモータータンパク質をあげよ。また、このモータータンパク質に関わる生物現象を1つあげよ。

問 4. 下線部 (D) について。

- (1) M期サイクリンであるサイクリンBタンパク質の相対量と細胞周期との関係について、下記のような横軸、縦軸を解答欄に描き、変化の概略を図示せよ。



- (2) 上記のサイクリンBタンパク質量の変化について。タンパク質量の増加、および減少のメカニズムをそれぞれ1行で簡潔に説明せよ。
- (3) サイクリンB量の変化によるCDKの活性調節機構について、3行程度で説明せよ。

問 5. 下線部 (E) について。DNA 損傷チェックポイント以外の細胞周期のチェックポイントを2つあげよ。

問 6. 下線部 (F) について。このDNA 損傷チェックポイントにはがん抑制遺伝子 *p53* が深く関わっていることが知られている。

- (1) DNA 損傷があると *p53* タンパク質の量が増加する。そのメカニズムを3行程度で説明せよ。
- (2) *p53* タンパク質が CDK 活性を抑制するメカニズムを2行程度で説明せよ。
- (3) DNA 損傷が修復できない程度に大きくなった場合、細胞周期の停止以外に起きる現象を1つあげよ。

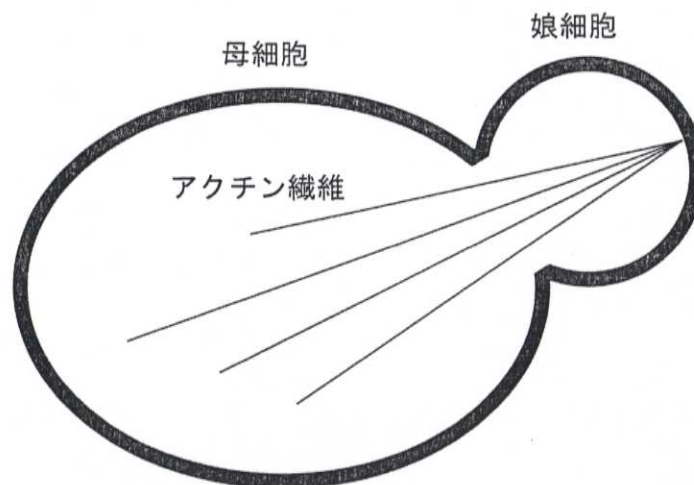
生物学専攻 平成21年度 第2問

次の文を読み、以下の問1～5に答えよ。

真核生物の細胞内には、膜に囲まれたさまざまな区画—細胞小器官（オルガネラ）が存在し、それぞれが固有の生命活動を営んでいる。細胞核は、細胞の設計図であるゲノム DNA を持ち、細胞活動の司令塔というにふさわしい。それ以外にも、(A)ミトコンドリアと葉緑体は独自のゲノム DNA をもち、これらのオルガネラの起源が細胞内共生によることを示している。一方、(B)小胞体、ゴルジ体、リソソーム、液胞、エンドソーム、ペルオキシソームといったオルガネラは DNA をもたず、もともとは細胞膜の陥入によって細胞内に生じた区画が分化したものと考えられている。

このような真核細胞が細胞分裂によって2つの娘細胞を生じるとき（対称分裂の場合）、オルガネラが均等に配分されることはとても重要である。細胞核の場合には、多くの場合いったん核膜を消失させ、(C)染色体の形でゲノムを等分配した後、2つの細胞核を形成するメカニズムがよく知られている。それ以外のオルガネラではどうだろうか。

出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* は、母細胞から娘細胞を出芽するという非対称分裂を行い（下図）、この場合にも新たにできる娘細胞に母細胞と同等のオルガネラを分配するメカニズムが備わっている。娘細胞の先端に細胞骨格である(D)アクチン繊維の+端が集中し、これがオルガネラの分配に重要な役割を果たすことが明らかになってきた。このようなオルガネラ分配のメカニズムは、生物種によって異なるが、多くの場合に細胞骨格が重要な役割を果たしている。



出芽酵母の非対称分裂

問1. 下線部(A)について。ミトコンドリアと葉緑体は、始原真核細胞に共生した原核細胞の子孫であると考えられている。その根拠となる事実を2つあげよ。

問2. 下線部(B)で示した5つのオルガネラについて、次の小問に答えよ。

- (1) この中で、動物と植物で異なる名前と呼ばれるが相同と考えられるオルガネラはどれとどれか。またその2つのオルガネラの共通点と相違点をそれぞれ1~2行で述べよ。
- (2) これらのオルガネラの多くは、小胞輸送と呼ばれる輸送経路で相互に結ばれ、新たに合成された構成タンパク質は、いったん小胞体に輸送された後にそれぞれのオルガネラに運ばれると考えられている。例外が1つだけある。それはどのオルガネラか。またその場合には新生タンパク質はどこからどのようにして運ばれるか。

問3. 下線部(C)について、染色体の分配に必要な細胞骨格は何か。またその分配装置のことを何と呼ぶか。

問4. 下線部(D)について、次の小問に答えよ。

- (1) アクチン繊維の+端と-端はどのように定義されるか。
- (2) このような配置をもったアクチン繊維によってオルガネラが分配されるとき、娘細胞にオルガネラが運ばれる機構と、母細胞にオルガネラが残る機構として、どのようなものが考えられるか。それぞれ2~3行で述べよ。

問5. オルガネラの分配に先立っては、分配されるべきオルガネラの数が増加することが重要である。しかし、そのメカニズムについてはまだよくわかっていない。ミトコンドリアとゴルジ体の場合を例にとって、どのような増加のメカニズムがありうるか、それぞれ5~10行で自由に論じてみよ。想定する生物種は出芽酵母でなくてもよい。

生物化学専攻 平成20年度 選択問題 第1問

次の文を読み、問題（1）～（6）に答えよ。

ある哺乳動物の培養細胞は、培地の入ったシャーレで3日間（72時間）培養すると8倍に増殖する。また、対数増殖期の細胞のDNAを染色すると、常に10%の細胞で凝集したDNAが観察される^(a)。しかし、増殖中の細胞の培地に高濃度のチューブリン重合阻害剤^(b)を加え培養を継続すると、凝集したDNAをもつ細胞の割合が増加する^(c)。一方、ある種の癌化した細胞で同様の実験を行ったところ、凝集したDNAを持つ細胞の割合の増加は見られなかった^(d)。

（問題）

- （1）一般に、細胞周期のG1期にある細胞の割合を調べる方法を2～3行で述べよ。
- （2）下線部(a)について、細胞の染色体DNAは細胞周期の一時期にのみに凝集するが、なぜ凝集する必要があるのか、また常に凝集していないのはなぜか。これらの理由について5行以内で述べよ。
- （3）下線部(b)について、チューブリン重合阻害剤を1種類記せ。
- （4）下線部(c)について、一般にチューブリン重合阻害剤を加えて培養するとなぜ凝集したDNAをもつ細胞の割合が増加するか、その理由をメカニズムとともに3行以内で述べよ。
- （5）下線部(c)について、チューブリン重合阻害剤を加えて12時間培養したときには、凝集したDNAをもつ細胞の割合は約何%になるか、理由とともに述べよ。ただし、細胞周期はすべての細胞で均一と仮定する。
- （6）下線部(d)について、この癌細胞の染色体の数を調べるとどのようなことが観察されると考えられるか。その理由とともに、5行以内で述べよ。

次の文を読み、以下の問1～6に答えよ。

ゲノム上に多数存在する遺伝子の機能を解明するために、これまで多くの実験手法が用いられてきた。人為的に誘発した突然変異体の表現型をもとに、遺伝子機能を解析する手法もその1つである。エチルメタンサルホン酸 (EMS) は、DNA に損傷を与え、遺伝情報に変化を生じさせる作用をもつことから、突然変異を人為的に誘発する際に使用される。また、遺伝子情報を利用し、⁽¹⁾ 逆遺伝学的手法によって遺伝子機能を解析する方法も、最近ではさかんに用いられている。

あるモデル植物では、根の長さが野生型に比べて著しく短い突然変異体 *a* が知られている。その一つのアレルである *a1* は劣性の変異体であり、根の伸長促進物質の生合成酵素 (合成酵素 A) をコードする遺伝子 *A* の ⁽²⁾ 機能完全喪失変異体である。根の伸長促進物質の生合成過程に関わる遺伝子間の相互作用を理解するために、以下の実験を行った。

実験Ⅰ モデル植物の種子を EMS 処理し、変異体 *a1* のように野生型に比べて根が短い突然変異体を探索した。その結果、変異体 *a1* と同程度に根が短い変異体 *b*、*c* と、変異体 *a1* に比べて表現型が弱い変異体 *d* が見つかった。解析の結果、変異 *b*、*c*、*d* は、それぞれ ⁽³⁾ 1 遺伝子座に起因する劣性の変異であることがわかった。また、原因遺伝子をクローニングしたところ、突然変異 *b*、*c* の原因遺伝子 *B*、*C* も根の伸長促進物質の生合成酵素をコードしており、各遺伝子産物は酵素活性を完全に失っていることがわかった。

実験Ⅱ 変異体 *a1* と *b* との間で交雑実験を行った結果、F1 植物は野生型と同じ根の長さであったが、F2 世代では、根の長さが野生型と同じものが 270 個体、変異体と同程度に短いものが 210 個体出現した。次に、変異体 *a1* と *c* の交雑実験を行った。その結果、F1 植物は野生型表現型を示したが、F2 世代においては野生型表現型が 272 個体、変異体と同じ表現型が 179 個体、変異体よりもさらに根が短い表現型が 29 個体観察された。

実験Ⅲ 変異体 *a* には、合成酵素 A にアミノ酸置換をもたらす他の劣性アレル (*a2*) が存在する。*a2* 変異体では合成酵素 A の酵素活性が弱く、その根の表現型は変異体 *d* と同程度であった。変異体 *a2* と *d* の交雑実験を行ったところ、F2 世代では、野生型表現型、*a2* 表現型、*a2* よりも根が短い表現型が、9:6:1 の割合で観察された。

実験Ⅳ 合成酵素 A の機能を理解するために、過剰発現体 (*Aox*) を作製したところ、*Aox* の根は野生型よりも長くなることが分かった。*Aox* の種子を EMS 処理し、後代の植物を観察した結果、*Aox* のように根が長くない突然変異体 *e* が見つかった。

問 1. 下線部 (1) について。逆遺伝学的手法には、どのような実験手法があるか。代表的な例を 1 つあげ、1 行程度で答えよ。

問 2. 下線部 (2) について。機能完全喪失変異体では、遺伝子 A にどのような変異が生じている可能性があるか。考えられる可能性を 1 つあげ、1 行程度で答えよ。また、その際に、機能が完全に失われていることを確認する方法を 2 行程度で答えよ。

問 3. 下線部 (3) について。変異が 1 遺伝子座に起因する劣性の変異であることを遺伝学的に検証する方法を 2 行程度で答えよ。

問 4. 実験Ⅱについて。

(1) 変異体 *a1* と *b* の F₂ 世代において、根の短い表現型を示す F₂ 個体をもつと考えられる遺伝子型をすべて答えよ。

(2) 遺伝子 A、B、C の各遺伝子産物は、伸長促進物質の合成過程においてどのような相互関係にあると考えられるか。理由も含めて 5 行程度で答えよ。図を示して解答してもよい。

問 5. 実験Ⅲについて。変異体 *d* の原因遺伝子 D をクローニングしたところ、遺伝子 D がコードするタンパク質は、根の伸長促進物質の合成酵素ではなかった。しかし、変異体 *a2* と *d* では、ともに同一の伸長促進物質の量が低下していることが判明した。この場合、根の伸長促進物質の合成経路における遺伝子産物 D の機能として、どのような可能性が考えられるか。理由も含めて 3 行程度で答えよ。

問 6. 実験Ⅳについて。変異体 *e* では、どのような変異が生じている可能性があるか。考えられる可能性を 2 つあげ、それぞれ 3 行程度で答えよ。ただし、*Aox* から採取した種子 (EMS 未処理) に由来する植物は、すべて *Aox* と同じ表現型を示すものとする。

遺伝子に関する以下の問題(1)～(5)に答えよ。

(問題)

(1) 遺伝子が染色体上に直線的に並んでいると考えられることを最初に示したのはモルガン(T. H. Morgan)である。

(a) モルガンが実験に用いた生物名を記せ。

(b) 片親の2つの異なる遺伝子に起きた突然変異が子孫に高い頻度で一緒に受け継がれるとき、これらの遺伝子は しているという。モルガンが詳しく調べたこの現象は、メンデル(G. Mendel)の唱えた の法則が必ずしも普遍的なものでないことを明らかにした。

上記の と に入る適切な語句を記せ。

(c) モルガンの研究した生物は、遺伝子が染色体上に直線的に並んでいることを直観させるある構造体を含んでいる。その構造体とは何か。

(2) 遺伝子 X, Y, Z が同一の染色体上にある。それぞれの間の組換え頻度を実験的に測定すると次のようになった。

X-Y: 18%

X-Z: 9%

Y-Z: 9%

(a) 上記の数値から考えられる、X, Y, Z 3つの遺伝子が並んでいる順と、それらの相対的な距離を示す簡単な遺伝子地図を描け。

(b) 上記の数値には実験誤差が含まれていると推定できる。そう推定できる理由を述べよ。

(3) 大腸菌や酵母を実験室で培養していると、低頻度ではあるが必ず突然変異を起こした菌株が現れてくる。このような突然変異の原因として考えられることを2つ挙げよ。

- (4) 感染を予防し生育をよくするために家畜や養殖魚の飼料に抗生物質を混ぜることが行われている。しかし細菌学者はこうした農業・水産業への抗生物質の安易な使用を強くいましめている。それはどういう理由によるか。細菌間の相互作用も考慮して、3行程度で解答せよ。
- (5) DNA の塩基配列の変化を伴わずに表現型に変化が生じ、その状態が子孫に遺伝する現象をエピジェネティクスという。エピジェネティクスを引き起こす分子メカニズムとして知られているもの2種類について、それぞれ1～2行で説明せよ。