

順天堂大学医学部 生物

順天堂の生物も化学同様の構成となっており、実質「小さな大問3つ」+「大きな大問1つ」といった状況である。生物で点数を稼ぐのは言うまでもないが、残念ながら年々大問2が難化している。一方で、合格者の証言では、大問2が半分程度しかできなかった者も多数合格しているため、**勝負は大問1の小問集合にある!**といえる。

近年は遺伝子分野の PCR・遺伝計算などが複数出題されていたが、この傾向が続くとすれば、バイオテクノロジー(プラスミド)やマイクロサテライト(STR 法による親子鑑定)がねらい目となる。一方で、他の分野の出題の可能性が大きく、特に恒常性分野や神経分野の幅広い知識を身に付けておきたいのは言うまでもない。

さらに、大問2ではあまりの標準問題ぶりに差がつかないという危険性もある。しかし、植物ホルモンが出題された 2017 年度も受験生が大きく苦しんだセットも存在する。このように、大問2の難易は一定しないため、**「自分が必ず解けるはず」の問題を確実に攻略し、難問に関しては残された時間で考えるものと割り切ったほうがよい**だろう。逆に、生物を得意とする者は、化学に時間を割くためにもぜひスピード感をもって解答してほしい。

生 物

I

第 1 問 被子植物の花芽(花の原基)の形成に関する問に答えよ。

問 1 被子植物の花は、外側から内側に向かって、がく片(がく)、花弁、おしべ、めしべの順に配置している(図 3 の上左図)。シロイヌナズナの突然変異体の研究などから、A、B、C の 3 つのクラスの遺伝子が働くことで、花の構造が形成されるといふ「ABC モデル」が提唱されている。

このモデルでは、茎頂分裂組織が花芽に分化するときに、茎頂分裂組織の先端に 4 つの同心円状の領域(領域 1~4)が生まれ(図 3 の上右図)、それぞれの領域が、花のどの構造に分化するかは、A、B、C の遺伝子の発現の組合せにより決まる。図 3 の下図は、野生型のシロイヌナズナにおいて、A、B、C の遺伝子が機能する領域と、領域 1~4 から分化する花の構造を示したものである。

A、B、C の各遺伝子が機能しない突然変異体について、次のことが知られている。A 遺伝子突然変異体では、C 遺伝子は領域 1 と 2 でも機能するようになるが、B 遺伝子が機能する領域は変化しない。また、C 遺伝子突然変異体では、A 遺伝子は領域 3 と 4 でも機能するようになるが、B 遺伝子が機能する領域は変化しない。一方、B 遺伝子突然変異体では、A 遺伝子と C 遺伝子が機能する領域はどちらも変化しない。A、B、C の遺伝子とその突然変異体の記述として適切なものを、次の①~⑨から 4 つ選べ。

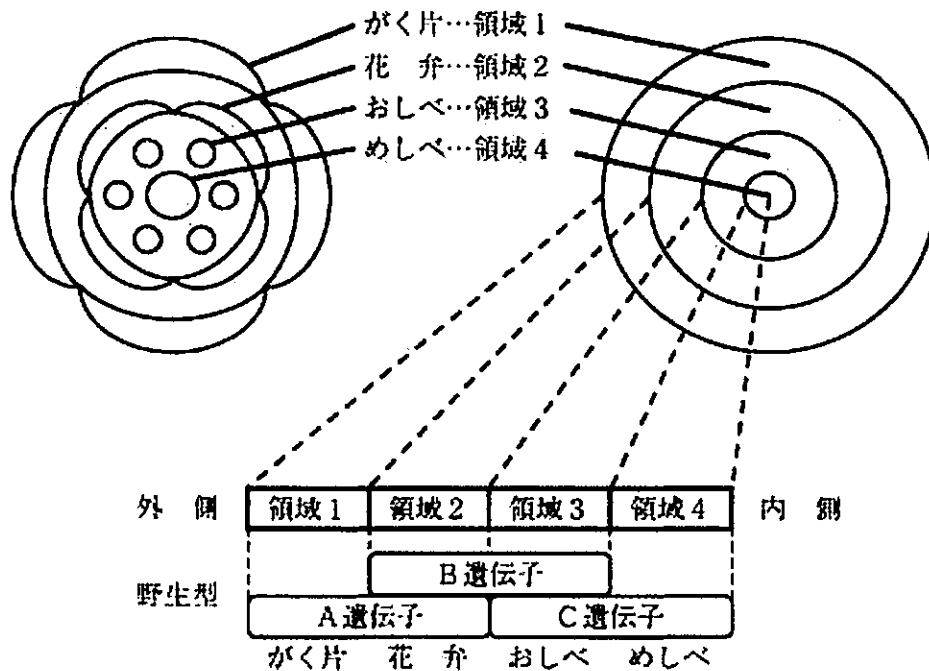


図3 花の構造とABCモデル

- ① A 遺伝子が機能する領域は、がく片にのみ分化する。
- ② A 遺伝子と B 遺伝子が両方機能する領域は、花弁には分化しない。
- ③ C 遺伝子が単独で機能する領域は、めしべに分化する。
- ④ A 遺伝子突然変異体では、領域 1~4 から、それぞれ、おしべ、めしべ、おしべ、めしべが分化する。
- ⑤ C 遺伝子突然変異体では、領域 1~4 から、それぞれ、がく片、花弁、花弁、がく片が分化する。
- ⑥ B 遺伝子突然変異体では、領域 1~4 から、それぞれ、がく片、がく片、めしべ、めしべが分化する。
- ⑦ A, B, C の遺伝子は、花の形成に関わる遺伝子の転写を制御している。
- ⑧ A, B, C の遺伝子は、花の形成に関わる遺伝子の転写を制御していないが、花の形成に関わる遺伝子から転写された mRNA の翻訳を制御している。
- ⑨ A, B, C の遺伝子は、花の形成に関わる遺伝子の転写と翻訳のどちらも制御していない。

問2 4種類の被子植物 A~D を、図4に示す明期と暗期の条件(条件1~7)で育て、花芽の形成を調べる実験を行ったところ、条件1~6については表2に示す実験結果が得られた。条件7では、暗期の9時間目に一時的な光照射(光中断という)を行った。表2で「+」は花芽が形成されたこと、「-」は花芽が形成されなかったことを示している。なお、限界暗期は、花芽を分化するかしないかの境界となる連続する暗期の長さであり、長日植物では、花芽形成が起こる最長の連続する暗期の長さ、短日植物では、花芽形成が起こる最短の連続する暗期の長さである。この実験結果の考察として適切な記述を、次の①~⑨から3つ選べ。なお、条件1~6では、1時間ずつ明期と暗期の条件を変えているので、限界暗期は、時間単位で求めるものとする。

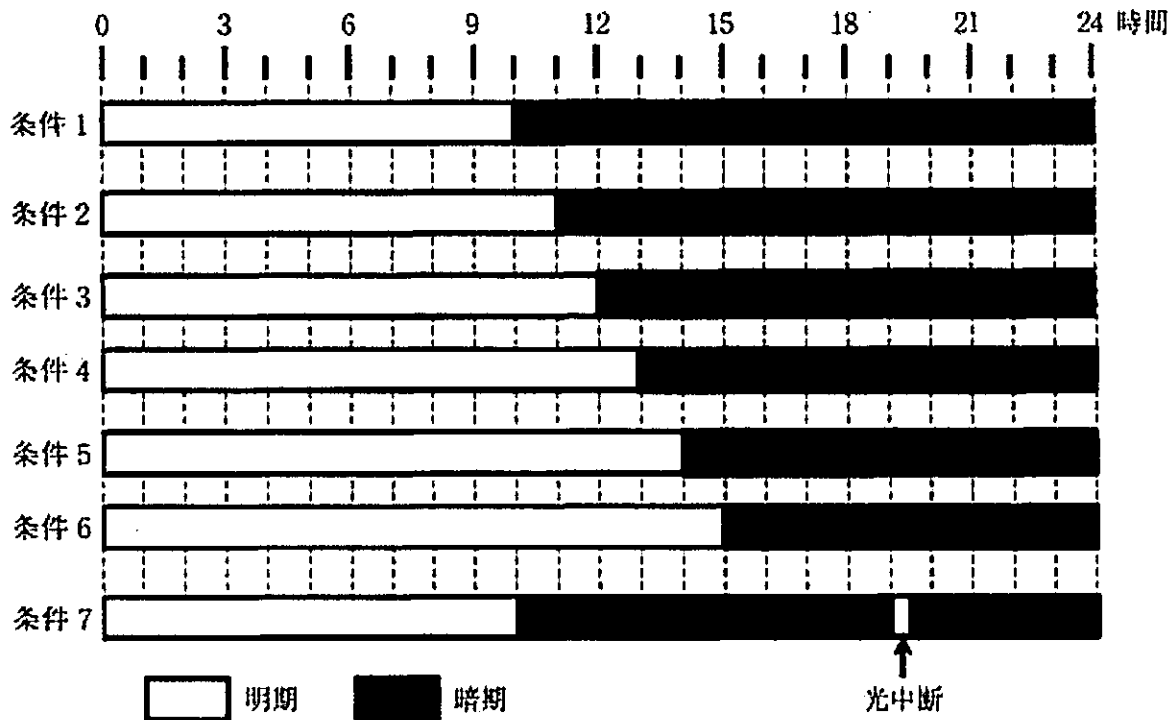


図4 明期と暗期の条件

表2 条件1～6における花芽の形成

	植物A	植物B	植物C	植物D
条件1	+	-	+	-
条件2	+	+	+	-
条件3	+	+	+	-
条件4	-	+	+	-
条件5	-	+	+	+
条件6	-	+	-	+

- ① 植物A～Dのうち、長日植物は植物Dのみである。
- ② 植物A～Dのうち、短日植物は植物Aと植物Cである。
- ③ 植物A～Dの中に、短日植物はない。
- ④ 植物Aの限界暗期は、12時間である。
- ⑤ 植物Cの限界暗期は、15時間である。
- ⑥ 条件7で花芽が形成される植物は、植物Bのみである。
- ⑦ 条件7で花芽が形成される植物は、植物Aと植物Cである。
- ⑧ 条件7で花芽が形成される植物は、植物Bと植物Dである。
- ⑨ 植物A～Dの中に、条件7で花芽が形成される植物はない。

第2問 生体物質と細胞に関する問に答えよ。

問1 生命現象に関わる分子に関する記述で適切なものを、次の①～⑨から3つ選べ。

- ① インスリンは、A鎖とB鎖の2本のポリペプチドからなり、硫黄(S)を含むアミノ酸のメチオニン同士が結合して立体構造をとる。
- ② キネシンとダイニンは微小管上を動くモータータンパク質であり、それぞれが微小管上を動く向きは互いに逆である。
- ③ 脳下垂体後葉から分泌されるバソプレシンや副腎皮質から分泌される糖質コルチコイドなどのホルモンは、細胞膜に存在する受容体タンパク質に結合し、細胞内に情報が伝達される。
- ④ ニューロンの細胞膜には、電位変化に依存して開くナトリウムチャンネルがあり、刺激を受けるとこのチャンネルが開いてナトリウムイオンが流出し、膜内が負(-)、膜外が正(+になる。
- ⑤ 電子を引きつけやすい酸素原子と結合している水素原子は、いくらか正の電荷を帯びており、近くにある他の酸素原子と弱い結合を作りやすい。
- ⑥ ヘモグロビンは2種類のペプチド鎖が集まって構造を作る。この立体構造をタンパク質の三次構造という。
- ⑦ 脂肪は、グリセリン1分子に脂肪酸が2分子結合してできており主にエネルギー源として働く。
- ⑧ デンプンとセルロースはどちらもグルコースがつながってできたものであるが立体構造が違うので、アミラーゼという酵素はデンプンは分解するがセルロースは分解しない。
- ⑨ ATPはエネルギーを供給する物質であり、ATPが分解してAMP(アデノシン一リン酸)と2つのリン酸になるときに放出されるエネルギーが生命活動に使われる。

問2 真核細胞の構造と機能に関する記述で適切なものを、次の①～⑨から3つ選べ。

- ① 動物細胞では、細胞外へ放出されるタンパク質はゴルジ体で合成されて分泌顆粒に貯蔵され、分泌顆粒が細胞膜と融合することによって細胞外に放出される。

- ② ミトコンドリアや葉緑体は独自の DNA を持っているが、細胞内で分裂して増殖することはできない。
- ③ 小胞体は、リボソームが付着した粗面小胞体とリボソームが付着していない滑面小胞体に区別され、これらは光学顕微鏡で直接観察することができる。
- ④ DNA の遺伝情報が核内で転写されて mRNA が合成されると、mRNA は核膜孔を通過して細胞質にあるリボソームに移動する。
- ⑤ 動物細胞の細胞内外ではナトリウムイオン(Na^+)とカリウムイオン(K^+)の濃度差が維持されている。これは、主に Na^+ チャネルと K^+ チャネルの働きによっている。
- ⑥ 繊毛とべん毛は、微小な生物が泳ぐ際に使う効果器であり、繊毛やべん毛の運動に関わっている微小管は、動物細胞の細胞小器官や物質の輸送にも関わっている。
- ⑦ ニューロンの活動電位が軸索末端に到達すると、シナプス小胞内の神経伝達物質がシナプス間隙に放出され、隣の細胞膜上にある伝達物質依存イオンチャネルに結合し、チャネルが開いてカルシウムイオンが通過する。その結果、隣の細胞に活動電位が生じる。
- ⑧ 網膜の桿体(かんたい)細胞にあるロドプシンは、オプシンというタンパク質とレチナールというタンパク質ではない小分子が結合することで光受容タンパク質としてはたらく。
- ⑨ 骨格筋の収縮では、筋小胞体から放出されるカルシウムイオンがトロポミオシンに結合し、トロポミオシンの立体構造が変化する結果、ミオシン頭部とアクチン分子が相互作用することで筋収縮が始まる。

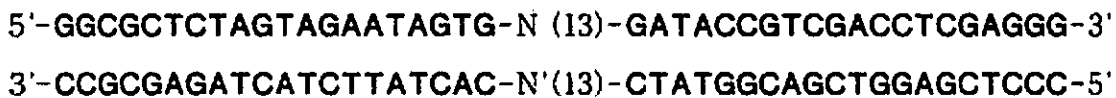
第3問 転写を調節するタンパク質に関する次の文章を読み問に答えよ。

マウス由来のタンパク質 A は、そのアミノ酸配列から、DNA に結合し、標的遺伝子の転写を制御する調節タンパク質である可能性が考えられた。そこで、タンパク質 A が、どのような塩基配列の DNA と結合するかを調べるために、以下の〔実験 1〕を行った。

〔実験 1〕

手順 1

図 5 のように、太字で示す特定の配列(アダプター配列)の間に、13 塩基対の全ての組み合わせ(4^{13} 通り)の塩基配列を含むように混和した 2 本鎖 DNA 溶液を用意した。その DNA 溶液を大腸菌で合成したタンパク質 A と混和し、①任意の 13 塩基対の配列を含む DNA 分子の中から、タンパク質 A に結合する DNA だけを回収した。



※ N(13) は、A、T、G、C が無作為に 13 個並び、N'(13) と対を形成している。

図 5 結合実験に用いた DNA の塩基配列

手順 2

アダプター配列に対するプライマーを用いて、②ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)法により、回収した DNA を増幅した。

手順 3

手順 1 と 2 を数回繰り返して、タンパク質 A に特異的に結合する DNA 断片 R だけを濃縮した。

手順 4

手順 3 で得られた DNA 断片 R をプラスミド DNA に組み込んで、大腸菌に導入し形質転換を行い、コロニーという小さな円形状の塊を形成させた。

手順 5

得られた複数のコロニーからプラスミド DNA の塩基配列を決定した。

〔結果 1〕

アダプター配列に挟まれた領域に、5′-GAANNTTCNNGAA-3′(N は、A, T, G, C 任意の配列を示す)を含む配列が多数見つかった。

問 1 〔実験 1〕について説明した次の文章の(ア)~(ウ)に当てはまるものを、それぞれの選択肢から 1 つずつ合計 3 つ選べ。

手順 1 の下線(1)で示す DNA 分子において、どの塩基配列の DNA 分子も均等に存在する場合、〔結果 1〕で多くみられた配列(5′-GAANNTTCNNGAA-3′)を含む分子は、(ア)種類の塩基配列が存在することが考えられる。

手順 2 の下線(2)で使用した PCR 法では、鋳型となる DNA、1 セットのプライマー、耐熱性 DNA ポリメラーゼ、そして 4 種類のヌクレオチドを用いて、(イ)の順番に 3 つのステップを繰り返すことで、鋳型 DNA を指数関数的に増幅することができる。また、図 5 に示す DNA を PCR 法で増幅するためには、プライマー配列(ウ)を用いることで、53 塩基対の 2 本鎖 DNA が得られる。

(ア) ① 256 ② 512 ③ 1,024

(イ) ④ 2 本鎖 DNA の解離 → プライマーの結合 → DNA の伸長
⑤ プライマーの結合 → 2 本鎖 DNA の解離 → DNA の伸長
⑥ 2 本鎖 DNA の切断 → プライマーの結合 → DNA の伸長

(ウ) ⑦ 5′-GGCGCTCTAGTAGAATAGTG-3′、および
5′-GATACCGTCGACCTCGAGGG-3′
⑧ 5′-GGCGCTCTAGTAGAATAGTG-3′、および
5′-CCCTCGAGGTCGACGGTATC-3′

⑨ 5'-CCGCGAGATCATCTTATCAC-3'、および
5'-GATACCGTCGACCTCGAGGG-3'

⑩ 5'-CACTATTCTACTACAGCGCC-3'、および
5'-CCCTCGAGGTCGACGGTATC-3'

問2 [実験1] 手順4に関する[説明文]を読み、適切な記述を次の①～⑧から3つ選べ。

[説明文] DNA断片Rを挿入するプラスミドDNAとして、ラクトースオペロンの一部と薬剤(アンピシリン)耐性遺伝子を含むベクターBを使用した(図6)。通常の大腸菌は、抗生物質のアンピシリン存在下では増殖できない。しかし、大腸菌がベクターBを取り込むと、アンピシリンを含む寒天培地上でも増殖することができる。また、ベクターBのLacZ遺伝子は、 β -ガラクトシダーゼをコードしている。その β -ガラクトシダーゼの基質となるX-gal、およびラクトース代謝産物に類似した物質であるIPTGを培地に添加すると、ベクターBを取り込んだ大腸菌から、青いコロニーが生じる。制限酵素Xが認識する塩基配列は、ベクターB内ではLacZ遺伝子のタンパク質をコードする領域内の一ヶ所のみ存在する。そこで、ベクターBを制限酵素Xで切断後、DNAリガーゼを用いてDNA断片R(53塩基対)と切断したベクターBとの連結反応を行った。その反応産物を大腸菌に導入し、アンピシリン、X-gal、IPTGを含む寒天培地で培養したところ、青と白のコロニーが生じた。この白いコロニーに含まれるプラスミドDNAを調べたところ、全てのコロニーにおいて、DNA断片R由来の53塩基対の配列を含んでいることがわかった。ただし、今回用いた大腸菌では、ラクトースオペロンの調節タンパク質(リプレッサー)が発現している。また、1つのコロニーを形成する大腸菌には、1種類のプラスミドDNAのみ導入される。

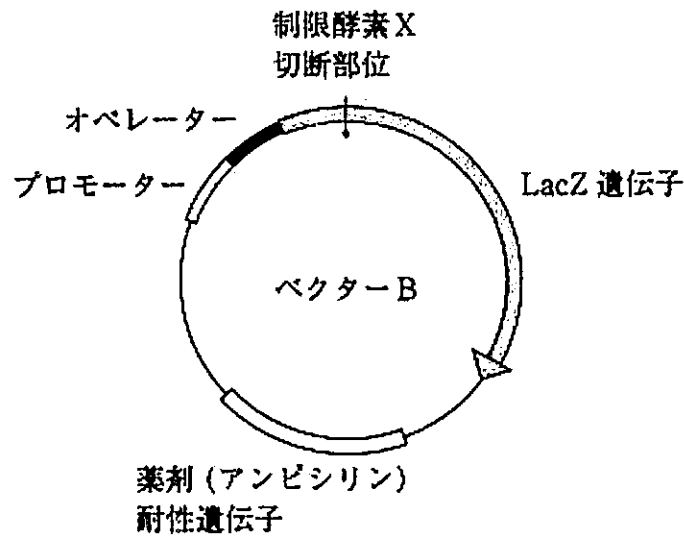


図6 ベクターBについて

- ① 大腸菌に導入したベクターBは、大腸菌の染色体に組み込まれることで、LacZ 遺伝子が発現できるようになる。
- ② DNA断片RがLacZ 遺伝子内に挿入されたことにより、DNA断片Rを含むLacZ 遺伝子の転写が起こらずに、白いコロニーになった。
- ③ DNA断片RがLacZ 遺伝子内に挿入されたことにより、DNA断片Rを含むLacZ 遺伝子の転写は起こるが、活性のある β -ガラクトシダーゼのタンパク質が合成されずに、白いコロニーになった。
- ④ 青いコロニーには全て、DNA断片Rを含むプラスミドDNAが、含まれている。
- ⑤ 制限酵素Xで切断したベクターBの末端が、DNAリガーゼによって再結合したことにより、青いコロニーとなった。
- ⑥ 白いコロニーを形成する大腸菌内では、調節タンパク質(リプレッサー)がオペレーターに結合している。
- ⑦ 青と白のどちらのコロニーを形成する大腸菌内でも、IPTGと調節タンパク質(リプレッサー)は結合できる。
- ⑧ DNA断片Rが挿入されたLacZ 遺伝子から転写される産物が、選択的スプライシングを受けることによって、青と白のコロニーが生じている。

問3 【実験1】手順4において大腸菌の形質転換を行う際、表3のようにDNAリ

ガーゼでベクターBとDNA断片Rとを反応させた溶液(DNA反応液)の有無,あるいは,培地におけるアンピシリンおよびIPTGの有無によるコロニーの色および数への影響を調べた。その結果,組み合わせAでは,10個の青いコロニーと100個の白いコロニーがみられた。また,組み合わせHでは, 1×10^6 個の白いコロニーだけが観察された。ただし, IPTGは形質転換の効率や大腸菌の増殖に影響を与えることはないものとする。A~Hまでの組み合わせの結果として,適切な記述を次の①~⑥から4つ選べ。

表3

組み合わせ	DNA 反応液	アンピシリン	IPTG	コロニー数	
				青	白
A	添加	添加	添加	10	100
B	添加	添加	未添加	/	/
C	添加	未添加	添加		
D	添加	未添加	未添加		
E	未添加	添加	添加		
F	未添加	添加	未添加		
G	未添加	未添加	添加		
H	未添加	未添加	未添加		

- ① 組み合わせBでは,コロニーが全て白く,コロニーの総数は,組み合わせAと同程度だった。
- ② 組み合わせCでは,青と白のコロニーがみられたが,青いコロニーが大半を占めた。
- ③ 組み合わせDでは,組み合わせHと同程度の白いコロニーが観察された。
- ④ 組み合わせB, C, Dでは,いずれも青いコロニーが少なくとも1つは観察された。
- ⑤ 組み合わせE, F, Gでは,いずれもコロニーは全く観察されなかった。
- ⑥ 組み合わせDで得られたコロニーを単離して,アンピシリンを含む培地

で培養すると、大腸菌の増殖がみられない場合がある。

- ⑦ 組み合わせ B では、いずれの白いコロニーからでもプラスミド DNA を抽出すると断片 R を含んでいる DNA が単離される。
- ⑧ いずれかの組み合わせで、青いコロニーが出現した場合は、そのコロニーを形成した大腸菌には、断片 R が挿入されていないベクター B が必ず含まれている。

問 4 [結果 1] で得られた配列をマウスのゲノム配列上で検索したところ、ある特定の遺伝子群の転写調節領域に、この結合配列が多く含まれていることがわかった。その遺伝子群は、マウス由来の培養細胞 M を熱処理(42°C)した際に発現が上昇することが知られている。そこで、その培養細胞 M を用いて、以下の [実験 2] ~ [実験 5] を行い、タンパク質 A による転写活性化機構を解析した。タンパク質 A の説明として適切な記述を次の①~⑧から 4 つ選べ。

[実験 2]

タンパク質 A の細胞内での局在を調べたところ、37°C で培養した細胞においては、細胞質にあったが、42°C の熱処理を加えると、核に局在した。

[実験 3]

タンパク質 A を含む複合体の分子量を調べたところ、細胞質では、160,000 だったが、核内では、210,000 だった。また、核から単離したタンパク質 A 複合体を 95°C、10 分間処理することで不可逆的にタンパク質 A を変性させたところ、分子量は 70,000 であり、タンパク質 A 以外の分子は検出されなかった。

[実験 4]

細胞質あるいは核から単離したタンパク質 A 複合体と結合配列(5' - GAANNTTC NNGAA - 3')を含む 2 本鎖 DNA を試験管内で混和したところ、核から単離したタンパク質 A と DNA の結合がみられたが、細胞質から単離したタンパク質 A では、結合がみられなかった。また、核から単離したタンパク質 A に培養細胞 M の細胞質抽出液を加えると、タンパク質 A と DNA の結合がみられなくなったが、この混合液に、42°C の熱処理を加えるとタンパク質 A は、DNA に結合することがわかった。

〔実験 5〕

RNA 干渉によってタンパク質 A の発現抑制した細胞を 42℃の熱処理したところ、発現抑制をしていない細胞と比べて、アポトーシスを起こしている細胞が増加した。

- ① 培養細胞 M において、核に局在するタンパク質 A は、3 分子のタンパク質 A が結合して存在する。
- ② 大腸菌で発現させたタンパク質 A は、培養細胞 M の細胞質抽出液と混和することによって、DNA に結合できなくなる。
- ③ 培養細胞 M の細胞質から単離したタンパク質 A は、95℃10 分間の熱処理をすれば、DNA に結合することができる。
- ④ 〔実験 5〕の RNA 干渉を行った細胞において、タンパク質 A の発現量を回復させると、42℃の熱処理による生細胞数の減少が、発現回復していない細胞に比べて緩和される。
- ⑤ 培養細胞 M の細胞質から単離したタンパク質 A は、試験管内で 42℃の熱処理を加えた 2 本鎖 DNA と結合することができる。
- ⑥ 核から単離したタンパク質 A に、試験管内で 42℃の熱処理を加えると、DNA と結合することができなくなる。
- ⑦ 核に局在するタンパク質 A が、42℃の熱処理によってタンパク質 A 以外の分子と結合し、標的遺伝子の発現を制御する。
- ⑧ 細胞質に局在するタンパク質 A が、42℃の熱処理後に、核に移行し、標的遺伝子の発現を制御する。

II

以下の問題文を読み、答えを解答欄に記入しなさい。

ヒトのゲノムには、およそ2万2千の遺伝子が存在しているが、全ての遺伝子が同程度に発現しているわけではなく、細胞の種類、発生の段階や細胞を取り巻く環境によって、特定の遺伝子が選択的に発現する。このような選択的な遺伝子発現は、遺伝子の転写のしかたを調節する調節タンパク質によって厳密に制御されている。また、真核生物のゲノム構造に基づく(あ)な制御も選択的な遺伝子発現に重要な役割を果たしている。後者の制御機構を介した遺伝子の発現では、DNAと塩基性タンパク質の(い)と一緒に折りたたまれ形成されたクロマチン構造に緩みが生じ、そこに調節タンパク質が結合することで転写が活性化される。

W君は、ヒトの肝臓で発現するタンパク質Xが小腸でも発現しているかを確認するために、肝臓および小腸からタンパク質を抽出し電気泳動を行った。その後、タンパク質Xのアミノ基末端側(開始メチオニン側)と特異的に結合する抗体を用いて発現解析を行った。その結果、肝臓では50.2万、小腸では23.8万の分子量のところにバンドが1本ずつ認められた(図1)。

次に、この抗体で認識されたタンパク質のアミノ酸配列を解析したところ、小腸で発現していた分子量23.8万のタンパク質(タンパク質X'とする)は、肝臓で発現していた分子量50.2万のタンパク質Xのアミノ基末端側の2,179アミノ酸と全く同一であることが分かった。また、異なる個体から採取した肝臓と小腸を用いて同様にアミノ酸配列を解析したところ、タンパク質XとX'には一つの塩基の置換によるアミノ酸変異が共通していくつか存在していたが、同一個体から得られたタンパク質XとX'は必ず同じアミノ酸に変異が認められた(問3)。これらの結果から、W君は、タンパク質X'がタンパク質Xをコードする遺伝子xの選択的スプライシング(問4)により産生された可能性を含めた2つの仮説(問5)を考えた。

さらにW君がゲノムの解析を進めたところ、タンパク質X'は遺伝子xの選択的スプライシングによって産生されていないことが分かった。一方、タンパク質XとX'は、同じ遺伝子から転写されたmRNAをもとに翻訳されていることを示す結果が得られた。そこで、タンパク質X'の発現機構を明らかにするために、次のような実験を行った。

W君は、タンパク質Xの2,179番目のアミノ酸をコードするコドン(図2のmRN

A 配列の二重下線部位)の周囲の塩基配列に着目した。まず、図 2 の下線を付けた配列に相補的に結合できる 22 塩基長の DNA を人工的に作製し、放射性同位体で標識した。この標識 DNA に、肝臓あるいは小腸から分離した mRNA と、適当量のデオキシ ATP, デオキシ CTP, デオキシ TTP およびジデオキシ GTP を加えた反応液を作製し、そこに逆転写酵素を加え上流側(5'末端側)に向かって伸長反応を行った。一定時間後に反応を止め、加えた mRNA を分解後、反応液の一部をゲルを用いて電気泳動し、それをフィルムに密着させて感光させたところ、図 3 のような結果が得られた。ただし、逆転写酵素による反応では、ジデオキシ GTP が組み込まれた時点で伸長反応が止まることが知られている。

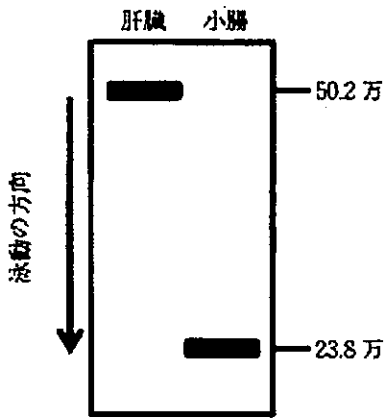


図 1

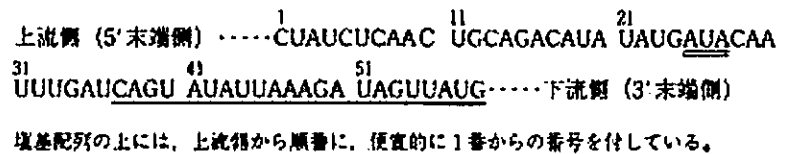
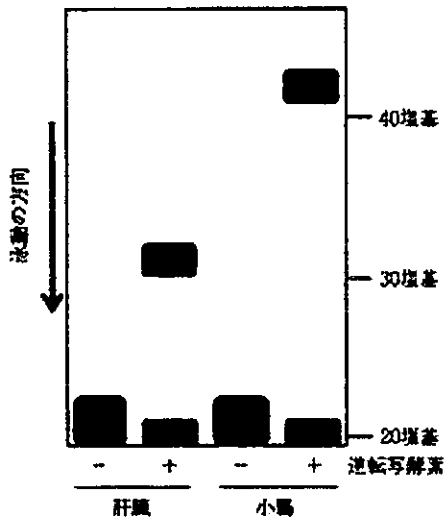
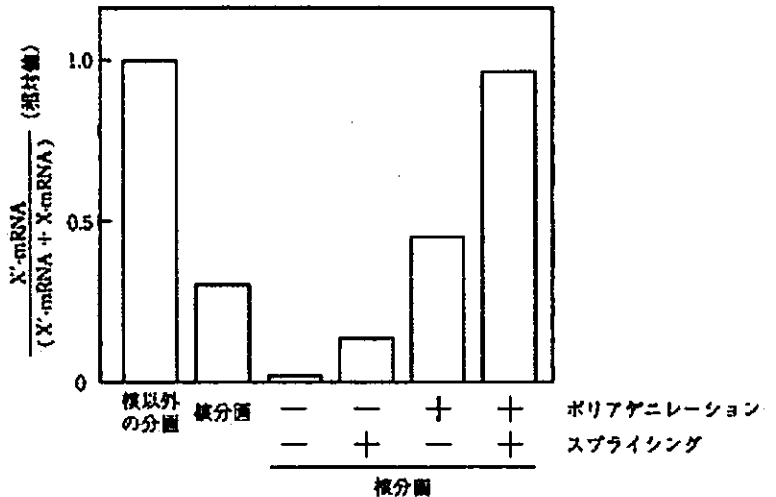


図 2



図中の "+" や "-" の表記は、右に記載した逆転写酵素の添加の有無を示している。

図 3



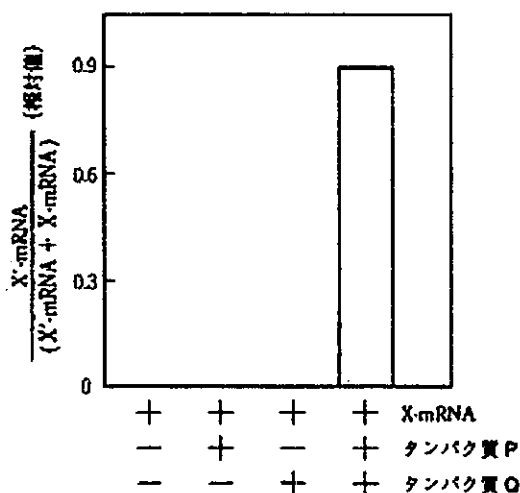
図中の "+" や "-" の表記は、右に記載した修飾 (ポリアデニレーションとスプライシング) の有無を示している。

図 4

この結果から W 君は、タンパク質 X' はタンパク質 X をコードする mRNA(X-mRNA とする)がある化学修飾を受けた結果生じた mRNA から産生されたと結論づけた。

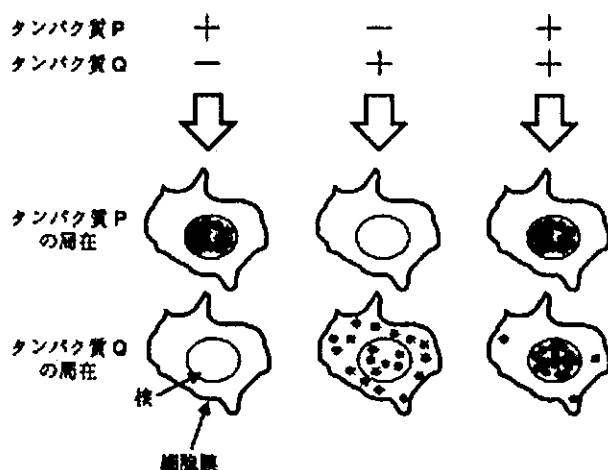
次に、タンパク質 X' をコードする mRNA(X'-mRNA とする)が受けた化学修飾が、転写後のどの段階で起きているかを確認するために、小腸の細胞を核分画とそれ以外に分け、それぞれの分画から RNA を抽出し解析した。また、核内で mRNA に施されるポリアデニレーション(ポリ A 尾部の付加)とスプライシングの有無を指標に、さまざまな修飾段階の核内 mRNA についても分画採取し解析を行った。得られた結果に基づき、X'-mRNA と X-mRNA の総和における、X'-mRNA の割合を算出し、図 4 のような結果を得た。

さらに別の解析から、X'-mRNA の産生にかかわるタンパク質 P とタンパク質 Q を見出した。この 2 つのタンパク質 P と Q の機能を解析するために次の実験を行った。まず、X-mRNA を含む適当な溶液に、タンパク質 P またはタンパク質 Q の一方のみか、あるいはタンパク質 P と Q を一緒に加えて、X'-mRNA の産生を測定したところ、図 5 のような結果が得られた。一方、タンパク質 P と Q を発現しないヒト細胞に、タンパク質 P またはタンパク質 Q の一方のみか、あるいはタンパク質 P と Q を同時に導入した際のそれぞれのタンパク質の局在を細胞染色法により解析したところ、図 6 のような結果が得られた。



図中の“+”や“-”の表記は、右に記載した生体高分子(X-mRNA やタンパク質 P、Q)の添加の有無を示している。

図 5



図中の“+”や“-”の表記は、左に記載したタンパク質 P や Q の細胞への導入の有無を示している。また、図中の標識*と●は、それぞれタンパク質 P と Q を模式的に表している。

図 6

問 1 (あ), (い)に当てはまる適切な語句を答えなさい。

問 2 タンパク質 X' が、遺伝子 x の選択的スプライシングで産生されたと仮定すると、小腸と肝臓で発現している mRNA の塩基数の差は何塩基か、途中の計算式を示しながら答えなさい。ただし、細胞に存在する全てのタンパク質を構成しているアミノ酸一つ当たりの平均分子量を 110 とする。また、全ての遺伝子において、タンパク質をコードしないエキソン内の塩基配列の長さは、全く同じであると仮定する。

問 3 下線部の結果から、タンパク質 X をコードする遺伝子とタンパク質 X' をコードする遺伝子の関連性についてどのようなことが否定されうるか、考えられることを答えなさい。

問 4 下線部について、どのような現象なのか図を描いて簡潔に説明しなさい。また、選択的スプライシングは、生物にどのような利点を付与していると考えられるか答えなさい。

問 5 下線部について、タンパク質 X' が、遺伝子 x の選択的スプライシングにより生じる mRNA から翻訳された可能性以外に、もう一つの可能性としてどのようなことが考えられるか答えなさい。ただし、問 7 の答えと同じ分子機構の関与の可能性は除外する。

問 6 図 3 の結果で、肝臓から抽出した mRNA を用いて逆転写酵素の反応を行って得られた DNA のバンドの塩基配列はどのような配列かを 5' 末端側から答えなさい。

問 7 図 3 の結果から、X'-mRNA と X-mRNA を比較した場合、どの塩基にどのような変化が認められたのか答えなさい。また、その結論に至った理由を説明しなさい。ただし、終止コドンは、UAA, UAG, UGA である。

問 8 図 4 の結果から、X'-mRNA に対して施された修飾は、主に細胞内のどの分画

で、どのような修飾の後に起きたのか答えなさい。また、その結論に至った理由を説明しなさい。

問 9 図 5 と図 6 の結果から、小腸の細胞内ではタンパク質 P と Q はどのように作用して X-mRNA の修飾を行い X'-mRNA を産生していると考えられるか説明しなさい。

第1問 問1 ③, ⑤, ⑥, ⑦ 問2 ②, ④, ⑧

第2問 問1 ②, ⑤, ⑧ 問2 ④, ⑥, ⑧

第3問

問1 (ア) ② (イ) ④ (ウ) ⑧

問2 ③, ⑤, ⑦ 問3 ①, ③, ⑥, ⑧

問4 ①, ②, ④, ⑧

II

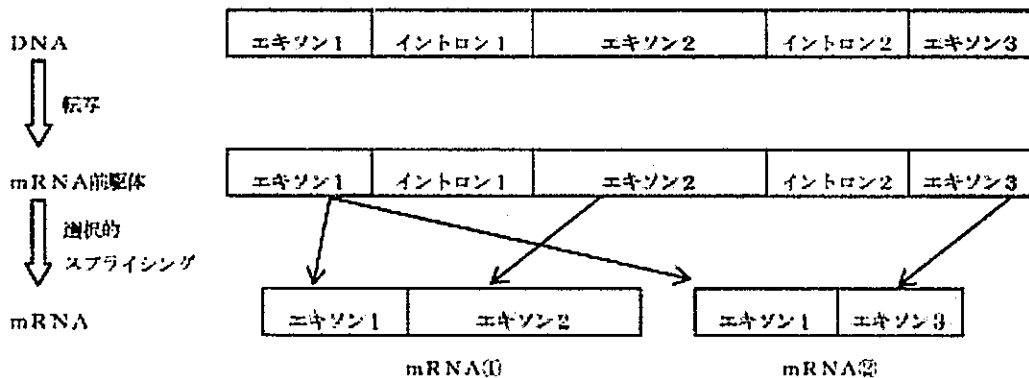
問1 あ エピジェネティック い ヒストン

問2 7200塩基

問3 タンパク質Xをコードする遺伝子とタンパク質X'をコードする遺伝子は異なる遺伝子であることが否定される。

問4

説明…mRNA前駆体のなかから、いくつかのエキソンだけが選択されてmRNAをつくることで、1つのmRNA前駆体から2種類以上のmRNAを合成することができる。(次図)



利点…1つの遺伝子から2種類以上のタンパク質を合成することができることから、遺伝子の種類よりもはるかに多くの種類のタンパク質を合成することができる。

問5 翻訳後のタンパク質Xが、肝臓の細胞にはなく小腸の細胞にはあるタンパク質分解酵素によって切断され、分子量の小さなタンパク質X'に変化した。

問 6 5' -CATAACTATCTTTAATATACTGATCAAATTG- 3'

問 7

変化…図 2 の 28 番の塩基 C が U に変化した。

理由…図 3 より、図 2 の 28 番の C が別の塩基に変化したことがわかる。そして、この C が U に変化すると、2180 番目のアミノ酸を指定するコドンが終止コドンの一つである UAA になるので、タンパク質 X' のアミノ酸数が 2179 個になるから。

問 8

修飾…核分画で、ポリアデニレーションあるいはスプライシングをしたあとに起きる。

理由…核分画には X-mRNA が残っているが、核以外の分画には X-mRNA はなくすべて X' -mRNA に変化している。そして、ポリアデニレーションかスプライシングのどちらか一方を受けると、X-mRNA の一部は X' -mRNA に変化しているから。

問 9 タンパク質 P は細胞質中にあるタンパク質 Q を核内へ積極的に輸送し、その後、核内にあるタンパク質 P と Q 相互作用により、X-mRNA の修飾を行い X' -mRNA を産生する。