

問題 5 (生物学)

RNA の中には、それ自身で、あるいは RNA-タンパク質複合体 (RNP) として機能する「機能 RNA」がある。たとえば、ある RNP は、RNA 中のアデノシンの 2'-OH のメチル化反応を触媒する。

生物種間で広く保存されている機能 RNA である RNA X (図 1) は、47 番目のアデノシンがメチル化される。生物種間で保存されている RNA X の 47 番付近の塩基配列 (図 1) に相補的な配列をサーチしたところ、データベースに登録されていた別の RNA Y (マウスと線虫の塩基配列を図 2 に示す) がそのような配列を持っており、このメチル化に関わる可能性が考えられた。

4 種の合成オリゴヌクレオチド a~d (図 3) のいずれかと RNase H (DNA-RNA ハイブリッド分子中の RNA 鎖を選択的に分解する RNase) をアフリカツメガエル卵母細胞の核抽出液に加え、インキュベートした。続いて放射性同位元素で標識したアフリカツメガエルの RNA X を加えてさらにインキュベートし、RNA X の 47 番目のアデノシンの 2'-O-メチル化が起るかどうかを調べた。結果を表 1 に示す。

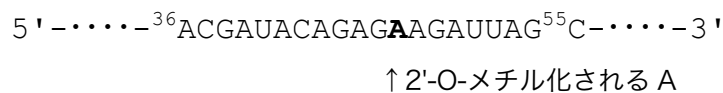


図 1 RNA X の保存された 36~55 番の塩基配列。47 番の A が 2'-O-メチル化される

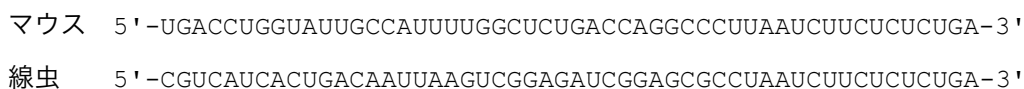


図 2 マウスと線虫の RNA Y の塩基配列

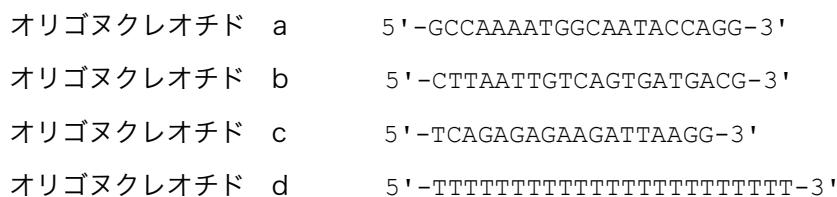


図 3 用いた合成オリゴヌクレオチドの塩基配列

オリゴヌクレオチド	-	-	a	a	b	b	c	c	d	d
RNase H	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
2'-O メチル化	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+

表 1 各種条件下での標識 RNA X の 2'-O-メチル化

オリゴヌクレオチドの欄は、加えたオリゴヌクレオチドの種類を示し、-は何も加えなかったことを示す。RNase H の欄は、+は加えたことを示す。2'-O-メチル化の欄は、+はメチル化されたことを示す。

問1 RNP について、(1)染色体の複製に関わるもの、(2)RNA のスプライシングに関わるもの、(3)分泌タンパク質の小胞体膜移行に関わるもの、を一つずつあげ、各 RNP の具体的機能を説明せよ。

問2 この実験で、オリゴヌクレオチド a~d と RNase H をアフリカツメガエル卵母細胞の核抽出液に加えることによって、何を期待したのか。また、期待通りの効果が得られたことをチェックするには、どのような実験を行えばよいか。

問3 オリゴヌクレオチド a とオリゴヌクレオチド b は、どのような目的で用いられたのか。推測される目的を考え、結果を考察せよ。

オリゴヌクレオチド c の 2'-O-メチル化に対する効果は、オリゴヌクレオチド a と異なっていた。この結果から RNA Y が RNA X の 2'-O-メチル化にどのように関わりと予想できるか、表 1 の結果に基づいて仮説を導け。そのうえで、この仮説を証明するための実験を考えよ。