

問題 1 (生物学)

以下の A、B の文章を読んで問いに答えよ (問題は 2 ページある)。

A. 細胞内で起こる代謝の化学反応は酵素により触媒されている。酵素は基質と特異的に結合して酵素・基質複合体を形成し、基質の化学反応に必要な (ア) を下げる事により反応を促進する。しかし、酵素は自由エネルギーが (イ) するような反応を起こすことはできない。この場合には、その反応をエネルギー的に非常に起こりやすい別の反応と (ウ) させる事により反応を可能にする。代表的な活性型エネルギー運搬体である ATP は分子内部にリン酸 (エ) 結合を持ち、その加水分解で生じるエネルギーは、エネルギー的に起き難い反応の進行に利用される。酵素の中には、活性を持つための補因子として、金属イオンや、(オ) として知られる有機分子を必要とするものもある。ヒトでは (オ) の構造の一部を自分で作ることができないものもあり、このような物質は食事から採らねばならない。(カ) の多くは (オ) の前駆体であり、ニコチンアミドやパントテン酸はその例である。単純な酵素反応の初速度を基質濃度に対してプロットすると直角双曲線が得られ、これは酵素速度論の基本式である (キ) の式で表される。この式の逆数をとってプロットしたグラフが (ク) で、このグラフからミカエリス定数と最大速度の値を容易に求めることができる。代謝には多数の酵素が関わっており、一連の酵素反応により代謝経路ができる。定常状態の経路では、全体としての流量は経路で最も遅い段階で決まる。これを (ケ) 段階と呼ぶ。代謝経路の流量を調節するしくみには、経路下流の生成物が上流の (ケ) 酵素の活性を阻害するような (コ) 調節や酵素のリン酸化または脱リン酸化による調節などがある。(コ) により調節される酵素の多くは (サ) 酵素で、触媒部位以外に生成物が結合することにより、その (シ) が変化し、酵素の活性が変化する。このような調節様式を (サ) 調節と呼ぶ。リン酸化による調節においても、酵素活性の変化は酵素タンパク質の (シ) の変化に起因する。

問 1) (ア) ~ (シ) の中に適切な語句を一つずつ入れよ。

問 2) 酵素・基質複合体において両者の間にはどんな相互作用の力があるか。四つ挙げよ。

問 3) 基質濃度を $[S]$ 、初速度を v_0 、最大速度を V_{max} 、ミカエリス定数を K_m として (キ) の式を書け。

問 4) 一般に、ミカエリス定数の大小と酵素の基質親和性の大小にはどのような関係があるか。また、その理由をミカエリス定数の意味に基づいて 100 字以内で述べよ。

問 5) リン酸化/脱リン酸化が (シ) の変化をもたらす要因を、リン酸基の化学的性質に基づいて推測し、50 字以内で述べよ。

B. ヌクレオチドが（ア）結合で連結したポリヌクレオチドは生理的条件下では不規則構造の鎖である。ワトソン・クリックの DNA 構造モデル（図 1）によると、2 本のポリヌクレオチド鎖が（イ）軸をもつ規則的な 2 重らせんを形成している。らせんは（ウ）巻きであり、それぞれの鎖の極性は（エ）である。各塩基はもう一方の鎖の塩基と（オ）結合して（カ）的塩基対を形成する。こうしてできた塩基対はらせん軸にほぼ（キ）な平面構造として積み重なり、（オ）結合と共にらせん全体の安定性に寄与する。この構造は遺伝情報源として二つの重要な機構を示唆する。第一は遺伝情報を正確に保存し次世代へ継承する機構（1）、第二はDNA が遺伝情報源となりタンパク質を指定する機構（2）である。これらを解明する研究は単純な DNA 構造を持つ（ク）や（ケ）生物である大腸菌から始められた。そして、上記二つの機構が解明される過程で、遺伝子工学に必要な様々な酵素や解析法が確立された（3）。現在では、単細胞（コ）生物である酵母をはじめ多細胞（コ）生物であるマウスやヒトの分子生物学的研究が可能となっている。2 重らせん DNA は細長い分子である（4）。その溶液を生理的な温度より高く熱すると（オ）結合が切れて（カ）鎖は分離する。これは DNA の変性として知られている。変性した DNA 溶液の温度をゆっくり下げると元の DNA 構造に再生する。この変性過程と再生過程を解析すると、生物種ごとにゲノム DNA の特性を比較することができる（5）。

問 1) （ア）から（コ）に適切な語句をいれよ。

問 2) 下線（1）の機構を支える最も重要な原理は何か。また後の研究で証明された DNA 複製様式について述べ、150 字以内で説明せよ。

問 3) 下線（2）に述べられたような遺伝情報の流れの方向性を決めた考え方を何と言うか。また、その考え方に基いて後に証明された内容を 150 字以内で具体的に説明せよ。

問 4) 下線（3）の酵素及び解析法をそれぞれ 3 種類あげよ。

問 5) 下線（4）に関連して、1 個のヒト体細胞に含まれる DNA の全長、及び、全重量を、図 1 を参考にして計算せよ。但し、ヒトの全塩基配列数を 3.2×10^9 塩基対（1 倍体あたり）、1 ヌクレオチドの平均分子量を 325、アボガドロ数を 6.0×10^{23} とする。計算式を書き、有効数字 2 桁で答えよ。

問 6) 下線（5）について、比較解析されるゲノム DNA の特性を 3 つあげよ。



図 1

問題 2 (生物学)

問 1) 以下の文を読み、下の遺伝暗号表を参考にして (1) ~ (4) に答えよ。

ある真核生物由来の細胞 A からタンパク質 X を分離精製し、アミノ末端のアミノ酸配列を決定したところ、Met-Val-Ala-Trp-Asn-Phe-Met-His-Trp-Pro₍₁₎であった。次に、同じ細胞 A から RNA を抽出し、(イ) カラムによって mRNA を(ウ)や(エ)などの他の RNA から分離した。この方法は、ほとんどの mRNA の 3' 末端に存在する(オ)配列を利用している。その後、(イ)をプライマーとして用い、(カ)酵素によって mRNA から(キ)を合成した。タンパク質 X の決定されたアミノ酸配列から塩基配列を推定し、その配列を持ったプライマーB₍₂₎と(イ)のプライマーを用いて、(ク)法により DNA を増幅した。増幅した DNA をベクターDNA に挿入してクローニングした。得られた約 1.5kbp (キロ塩基対) の長さの DNA 断片が遺伝子 X に対応する事を確認した後、これを用いて細胞 A 内に存在する遺伝子 X の mRNA の種類と長さを(ケ)法により決定した。その結果、約 1.8knt (キロヌクレオチド) の長さの mRNA が 1 種類検出された。一方、同じ真核生物由来の別の細胞 C では、得られた DNA 断片を用いた mRNA 検出法により、約 2.2knt の mRNA が 1 種類検出された。解析の結果、これらの mRNA はいずれも遺伝子 X の産物であることが明らかとなった。⁽³⁾

第 1 字目	第 2 字目				第 3 字目
	U	C	A	G	
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys	C
	UUA Leu	UCA Ser	UAA stop	UGA stop	A
	UUG Leu	UCG Ser	UAG stop	UGG Trp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg	C
	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg	A
	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg	G
A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U
	AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser	C
	AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg	A
	AUG Met	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg	G
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U
	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly	C
	GUA Val	GCA Ala	GAA (ア)	GGA Gly	A
	GUG Val	GCG Ala	GAG (ア)	GGG Gly	G

- (1) 表の(ア)にあてはるアミノ酸を記せ。また、文中(イ) - (ケ)に当てはまる語句を入れよ。
- (2) 下線部(1)のアミノ酸配列が決定された領域をコードする DNA 内に 1 塩基置換が生じた結果、翻訳が途中で終了しタンパク質 X が合成されなくなった。さらに、遺伝子 X 以外の遺伝子に生じた第 2 の 1 塩基置換変異によって、遺伝子 X に由来するタンパク質 X の合成が回復した。第 2 の変異は、どのような遺伝子に起ったどのような 1 塩基置換であると考えられるか、50 字程度で述べよ。
- (3) 下線部(2)のプライマー B を、長さが 18 ヌクレオチドとして多様性が最少になるような領域を選んで設計し、その塩基配列を記せ。A または G を Pu で、C または T を Py で表記してもよい。
- (4) 下線部(3)に関して、どのような機構で同じ遺伝子から異なる長さの 2 種類の mRNA が生成されたと考えられるか、可能性を 2 つ以上あげ、50 字程度で述べよ。

(次ページに続く)

問2) (1) ~ (3) に答えよ。

ある種の線虫において、遺伝子 A, B, C は同一の連鎖群中に存在し、それぞれ表現型 A, B, C を決定する。各遺伝子の劣性対立遺伝子を a, b, c そのホモ接合体の表現型を a, b, c で表すことにする。この生物では配偶子形成時の組換え価は雌性・雄性両配偶子で同じであり、 $A-B$ 間の遺伝学的距離は 4 map units (m.u.) である。

- (1) $AAbb \times aaBB$ という交配で得た F_1 間で相互に交配を行い、 F_2 を得た。 F_2 世代 1 万匹中に表現型 $a b$ (劣性ホモ接合) を示す個体は何匹出現すると期待されるか、答えよ。
- (2) $AABBCC \times aabbcc$ という交配で得た F_1 と $aabbcc$ との検定交雑を行い、この検定交雑により生まれた個体中で表現型 $A b$ を示す 40 個体を調べた。表現型 $A b C$ を示す個体数が 10、 $A b c$ を示す個体数が 30 であった場合の、 $A-C$ 間、 $B-C$ 間それぞれの遺伝学的距離を求めよ。
- (3) (2) の検定交雑により生まれた表現型 $A b$ を示す 40 個体すべてが $A b C$ の表現型を示した場合には $A-C$ 間の距離はどうか？ 50 字程度で考察せよ。

問題 3 (生物学)

キイロショウジョウバエの突然変異体を体系的に誘発・分離し、a) 母親が突然変異ホモ接合のときに、それらの産む卵で、発生異常を生じるものを多数得た。

b) それらの内、前後軸に沿った異常を生じるものは、頭・胸部が欠損するもの、腹部が欠損するもの、そして、両末端部が欠損するものの3グループに分類された。頭・胸部が欠損する突然変異の一つである x の初期胚の頭頂部に、正常初期胚の頭頂部の細胞質を注入すると、表現型が回復した。また、c) x 突然変異胚の中央部に上記の細胞質を注入すると、その部位に頭部が形成され、そこを中心に胸部・腹部や尾端部がほぼ鏡像対称に形成された。

問 1) 下線部 a のような突然変異を総称して、どう呼ばれるか?

問 2) 下線部 b から、どのようなことが考えられるか?

問 3) 下線部 c のような現象を担う物質は、一般に何と呼ばれるか?

問 4) 受精直後の胚の頭頂部を針でつついて、細胞質を一部漏出させると、どのような異常が生じるであろうか?

問 5) 遺伝子 x の産物が、下線部 c のような現象を担う物質であるかどうかを、検証する実験を、4 つ列挙せよ。

問題 4 (生物学)

マウス胚性幹細胞 (ES 細胞) は全能性を保った状態で継代培養可能であり、胚盤胞に移植することにより、キメラ個体を作ることができる。さらにキメラ個体で生殖細胞系列に入った ES 細胞の子孫は、次世代で一個体を形成することになる。培養細胞として継代培養中の ES 細胞に対しては、遺伝子導入や標的遺伝子破壊等の様々な遺伝子操作を加えることが可能であり、この操作を経て遺伝子改変個体が作成されている。最近では、体細胞の核を未受精卵に移植するという「初期化」過程を経て生じた胚から ES 細胞を作成して、核移植クローン動物を作成することも可能となっている。

問 1) 体性幹細胞とマウス ES 細胞について以下の問に答えよ。

- (1) 体性幹細胞の一般的な性質を述べよ。
- (2) ES 細胞は胚のどのような細胞から樹立されるのか。

問 2) マウス ES 細胞を用いて特定の遺伝子を破壊する標的遺伝子破壊法について、原理と手法を説明せよ。

問 3) 重要な遺伝子は発生過程において時間的・空間的に様々な局面で必要とされる場合が多い。標的遺伝子破壊マウスやトランスジェニックマウスを用いて、初期発生でも必要とされる遺伝子 X の神経分化過程での機能を、個体レベルで解析する方法をデザインし、解説せよ。機能を調べたい遺伝子 X はゲノム中に 1 コピー存在し、機能喪失型変異ではヘテロ個体は正常に発生し生殖可能であるが、ホモ個体は発生初期で致死となるものとする。

問 4) 神経細胞の核を未受精卵に移植して初期化する過程では、移植された核でどのようなことが起きているか考察せよ。

問題 5 (生物学)

以下の文章を読み、各問に答えよ。

^{35}S -Met を用いて HeLa 細胞におけるタンパク質合成を調べたところ、以下の結果を得た。

- 実験 1. 通常の培地で培養した HeLa 細胞に ^{35}S -Met を与えると、時間とともに ^{35}S -Met がタンパク質へ取り込まれた。
- 実験 2. 通常の培地で培養した HeLa 細胞を Leu 欠乏培地に移し、直ちに ^{35}S -Met を与えると、通常の培地で培養した場合と同じ効率で ^{35}S -Met がタンパク質へ取り込まれた。
- 実験 3. 通常の培地で培養した HeLa 細胞の培養液にプロテアソーム (サイトゾルのプロテアーゼ複合体) 阻害剤を加えても、 ^{35}S -Met のタンパク質への取り込みに変化はみられなかった。
- 実験 4. 通常の培地で培養した HeLa 細胞をプロテアソーム阻害剤の入った Leu 欠乏培地に移した場合、 ^{35}S -Met のタンパク質への取り込みの顕著な低下が観察された。次に Leu を培地に添加したところ、ただちに、通常の培地で培養した場合と同じ効率で ^{35}S -Met がタンパク質へ取り込まれるようになった。
- 実験 5. 通常の培地で培養した HeLa 細胞を Leu 欠乏培地に移すと、10 分以内に細胞内の Leu 濃度が検出限界以下になった。このとき、Leu 欠乏培地にシクロヘキシミド (タンパク質合成阻害剤) を入れておくと、細胞内の Leu 濃度は通常の約 1/4 まで回復した。一方、Leu 欠乏培地にシクロヘキシミドとプロテアソーム阻害剤の両方を入れておくと、細胞内の Leu 濃度は検出限界以下であった。
- 実験 6. 通常の培地で培養した HeLa 細胞を Leu 欠乏培地に移し、6 時間インキュベートした後に ^{35}S -Met のタンパク質への取り込みを調べたところ、プロテアソーム阻害剤を加えても取り込みは阻害されなくなった。

問 1) Leu 欠乏培地のかわりに Glu 欠乏培地や Asp 欠乏培地を用いて上記の実験を行なうことには問題があるが、Phe 欠乏培地を用いることは可能である (ただし、実験 5 では Phe 濃度を測定する)。その理由は何か。

問 2) アミノ酸飢餓時のタンパク質合成におけるプロテアソームの役割はどのようなものであると考えられるか。

問 3) 実験 4 と 5 で、プロテアソーム阻害剤の入った Leu 欠乏培地に HeLa 細胞を移したときに、細胞内でどのようなことがおこると考えられるか。また、その生理的意義を述べよ。

問 4) 実験 6 の現象から、長時間 Leu 欠乏培地で培養すると何が起こったと考えられるか記せ。

問題 6 (生物学)

Rubisco (Ribulose 1,5-bisphosphate carboxylase/oxidase) の活性化に関する以下の2つの実験について、問1～3に答えよ。

Rubisco はカルビンサイクルにおいて CO_2 を固定する最初の反応を触媒する。すなわち、Rubisco は CO_2 を Ribulose 1,5-bisphosphate (RuBP) に付加する。Rubisco の活性は RuBP が Rubisco に強く結合することで抑制されているが、これを活性化させる酵素 (活性化酵素) が知られている。実験1ではまず RuBP を Rubisco に強く結合させておき、 Mg^{2+} と ATP を加え、活性化酵素の有無による Rubisco の活性の時間経過の違いを観察した (図1)。実験2では同様に RuBP を Rubisco に強く結合させておき、 Mg^{2+} と ATP または ATP- γ -S (加水分解されない ATP のアナログ) の存在下で活性化酵素の有無による RuBP の解離量の時間経過を調べた (図2)。

問1) 活性化酵素および ATP は RuBP の解離に必要なか。データから根拠を示し答えよ。

問2) 2つの図に示された時間経過から RuBP の解離と Rubisco の活性化のいずれが先に起こるか推論せよ。

問3) ここに示された実験結果から RuBP によって不活性化された Rubisco が活性化酵素、ATP、 Mg^{2+} により活性化される仕組みを考察せよ。

図1 (実験1)

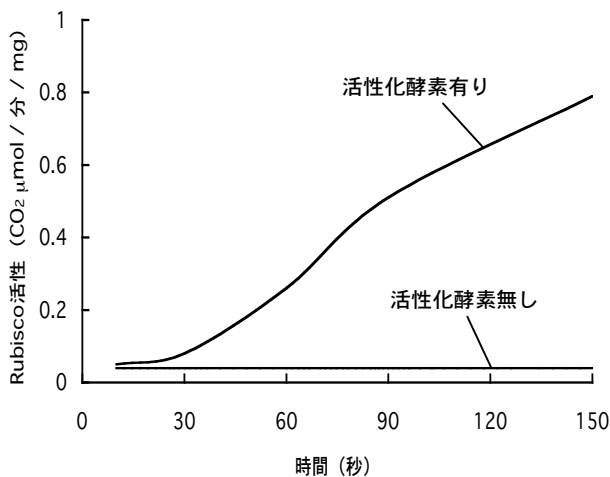
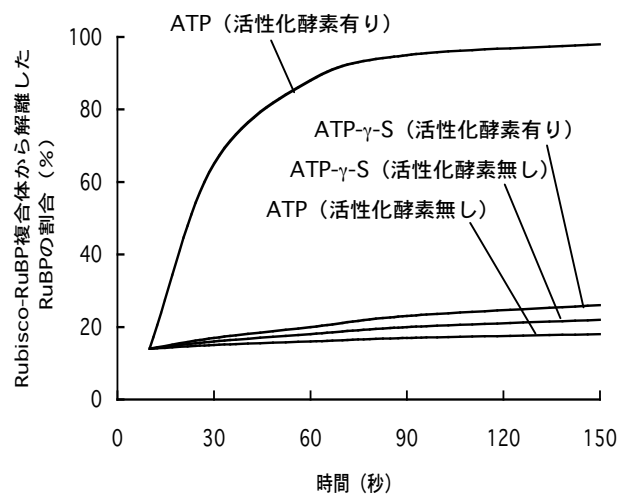


図2 (実験2)



問題 7 (生物学)

以下の問いに答えよ。

問 1) アフリカツメガエルの卵に、ある遺伝子の mRNA を注入して、その遺伝子を発現させた。この卵を低張液にいれると、mRNA を注入しない場合と比べて急速に卵の体積が変化した。ある遺伝子とはどんなものなのかを推測し、なぜ体積が急速に変化したのかを説明せよ。

問 2) 牛の心臓をホモゲナイズして、密度が約 1.2 gcm^{-3} で沈降係数が約 10^5 S の細胞小器官を得た。この小器官をリン酸バッファーに懸濁し、ADP を加えて酸素消費量と ATP 合成量を測定した。

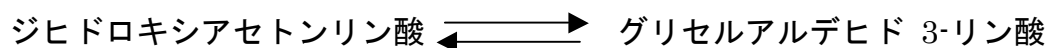
- (1) この小器官を細胞から分離する方法を具体的に記せ。
- (2) この細胞小器官が、基質として 3-ヒドロキシ酪酸 (NADH を生じる) とコハク酸を反応に使った場合に、酸素消費量と ATP 合成量の比に差があった。予想される差とその理由を簡潔に述べよ。
- (3) この懸濁液に基質を加えて反応を進め、そこにプロトン輸送イオノフォアである 2,4-ジニトロフェノールを加えた。この時の酸素消費と ATP 合成が、イオノフォアを加えない場合と比べ、どのような変化を生じるかを書け。2,4-ジニトロフェノールの構造式を書き、これがイオノフォアとして働く機構についても簡単に説明せよ。

問 3) 大腸菌に放射性アミノ酸を加え短時間培養後、放射性アミノ酸を除いた培地に移した。その後、この大腸菌を一定時間ごとにサンプリングして、分泌タンパク質である β ラクターゼに対する抗体を用いて免疫沈降をし、SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動で解析した。サンプリングのはじめでは、2本のバンドが見られたが、時間を追って、分子量の大きなバンドが消失していった。

- (1) なぜ、2本のバンドが検出され、その後、分子量の大きなバンドが消失したのかを説明せよ。
- (2) 2本のバンドが検出された菌体を集め、超音波破碎を行った。未破壊細胞などを低速遠心で除去した後、超遠心 (約 $100,000 \times g$) で沈殿と上清に分けた。分子量の大きいバンドは沈殿に、小さいバンドは上清に検出された。その理由を説明せよ。

問題 8 (生物学)

問 1) 次の化学反応は細胞内の解糖系における重要な代謝反応の一つである。
この反応に関する (1) ~ (3) の問いに答えよ。



- (1) 上記の 2 つの物質の化学構造を記せ。
- (2) この反応における標準自由エネルギー変化 (ΔG°) は $+1.8 \text{ kcal/mol}$ であるが、ある細胞における自由エネルギー変化 (ΔG) は約 -0.7 kcal/mol で、符号が逆転している。その理由として考えられることを述べよ。
- (3) 上記の反応を触媒するトリオースリン酸イソメラーゼは α ヘリックスと β シートが交互に現れ樽状構造をとっている。 α ヘリックスの構造的特徴を、1 回転に要する残基数、水素結合を作る原子と位置が分かるように、図示して説明せよ。また、 β シートに関しても、水素結合を作る原子と位置、側鎖の向きが分かるように、図示して説明せよ。

問 2) 肝臓からある酵素を抽出し、様々なクロマトグラフィーで精製を行った。
この実験に関する以下の問いに答えよ。

- (1) この酵素が酸性タンパク質 ($pI = 5.0$) の場合、どのようなイオン交換担体を用い、どのような条件 (吸着・溶出時における pH やイオン強度) でイオン交換クロマトグラフィーを行うのがよいか。実験計画を立案せよ。
- (2) 精製酵素標品の純度を SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (SDS-PAGE) で調べたところ、非還元条件下では分子質量 50kDa の単一バンドを、また還元条件下では 20kDa と 30kDa の 2 本のバンドを与えた。一方、ゲル濾過では 200kDa と推定された。これらの結果からどのような情報が得られるか。
- (3) 精製酵素を還元アルキル化後に酸加水分解を行い、アミノ酸組成分析を行ったところ、酵素 1 分子当たりリジン残基が 3 個、システイン残基が 4 個含まれることがわかった。そこでまず、(2) で検出された 20kDa と 30kDa のバンドを切り出し、ゲル内で還元カルボキシメチル化後にリジルエンドペプチダーゼ消化を行った。その後ゲルから消化断片を抽出して、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により分離した。その結果、分子質量 20kDa のバンドからは 2 つのピーク (断片 1 と 2) が、また 30kDa のバンドからも 2 つのピーク (断片 3 と 4) が得られた。一方、精製酵素を還元剤非存在下変性条件でリジルエンドペプチダーゼ消化を行い、HPLC で分離すると、この場合にも 2 つピーク (断片 5 と 6) が

検出された。断片 1～6 の分子質量を MALDI-TOF/MS 分析により求めた結果と、各断片の N 末端アミノ酸配列分析の結果を下の表に示した。断片 1～4 に対応する配列が、精製酵素分子内のどこに位置するのか。SS 結合があればその位置も含めて図示せよ。また、そう考える理由を記せ。

タンパク質	質量分析で求めた 分子質量 (kDa)	N 末端アミノ酸配列
精製酵素	50	DRAGN...
還元剤存在下での SDS-PAGE で得られる成分		
20 kDa のバンド	20	DRAGN...
酵素消化断片 1	8	GIANT...
酵素消化断片 2	12	DRAGN...
30 kDa のバンド	30	検出できず
酵素消化断片 3	14	検出できず
酵素消化断片 4	16	TIGAR...
還元剤非存在下における酵素消化断片		
酵素消化断片 5	24	1 残基目は不明、2 残基目は I, 3 残基目は A と G が検出された
酵素消化断片 6	26	DRAGN...

問題 9 (生物学)

線虫 *C. elegans* の成虫の頭部感覚神経 ASEL では、グアニル酸シクラーゼをコードする *gcy-7* 遺伝子のプロモーターが活性化することにより、*gcy-7* 遺伝子発現がおきる。この発現の調節機構を明らかにするため、*gcy-7* 遺伝子発現が消失する劣性変異 *a* を単離した。さらに、*a* ホモ変異体 (*a/a*) での *gcy-7* 遺伝子発現消失の表現型を抑圧する劣性のサプレッサー変異として、*b*、*c* 変異をそれぞれ単離した。*a*、*b*、*c* 変異について、単独ホモ変異体および二重ホモ変異体を作成して *gcy-7* 遺伝子の発現をそれぞれ調べたところ、下表の①のような結果が得られた (ちなみに *b;c* ホモ二重変異体は、遺伝子座位が非常に近かったために作成できなかった)。

a 変異の原因遺伝子をマッピングし、近くのゲノム断片をサブクローニングしたものを *a* ホモ変異体に導入することにより、*A* 遺伝子を同定した。*A* 遺伝子は small RNA をコードしており、*a* 変異体では *A* 遺伝子上のグアニン残基がシトシン残基に変わる点突然変異があった。また、*b* 変異の原因遺伝子 *B* を同定したところ、DNA 結合ドメインをもつ蛋白質をコードしており、*b* 変異は *B* 遺伝子上のナンセンス変異で、遺伝学的解析からヌル変異であることが示唆された。

c 変異は、マッピングや遺伝学的解析等から *b* 変異と同じ遺伝子上の変異である可能性が示唆されたので、*c* 変異体において *B* 遺伝子上に変異があるかどうか調べた。その結果、*c* 変異体では *B* 遺伝子の ORF (open reading frame) 上には変異がなかったが、*B* 遺伝子の 3' UTR (untranslated region) 上にシトシン残基がグアニン残基に変わる点突然変異があることが判明した。ちなみに *c* 変異を含む DNA 領域には、25 塩基にわたり *A* 遺伝子の small RNA の相補鎖と相同性の高い配列があり、*c* 変異は *a* 変異と相補的な位置に存在していた。また野生型および各変異体で *B* 蛋白質の発現を調べたところ、下表の②のような結果が得られた。

系統	① <i>gcy-7</i> 遺伝子の発現	② <i>B</i> 蛋白質の発現
野生型	+	-
<i>a</i> ホモ変異体	-	+
<i>b</i> ホモ変異体	+	-
<i>c</i> ホモ変異体	-	+
<i>a;b</i> ホモ二重変異体	+	短い蛋白質
<i>a;c</i> ホモ二重変異体	+	-

以下の問に答えよ。

問1) a 変異の原因遺伝子を A、b 変異の原因遺伝子を B とするとき、A、B および *gcy-7* 遺伝子発現の遺伝学的（上位、下位の）関係について図示せよ。

問2) c 変異による a 変異の抑圧が、c 変異体で見つかった B 遺伝子上の変異によるかどうかについて、a;c ホモ二重変異体に野生型の B 遺伝子を導入することにより検証した。また、c ホモ変異体でみられた *gcy-7* 遺伝子発現消失の表現型が、上記で述べた B 遺伝子上の変異によるかどうかについて、c ホモ変異体に野生型の B 遺伝子を導入することにより検証した。それぞれどういう結果が期待されるか。その理由についても述べよ。

問3) A と B 遺伝子産物の分子レベルでの関係とその機能を推測せよ。また、a, b, c 各ホモ変異体、a;b ホモ二重変異体および a;c ホモ二重変異体のそれぞれにおいて、A および B 遺伝子産物にどのような変化が起きた結果、*gcy-7* 遺伝子が発現、あるいは発現消失しているのか推測せよ。

問題 10 (生物学)

DNA 修復に関するつぎの文章を読んで、問 1～5 に答えよ。下線部の番号は、各問の番号に対応する。

DNA 分子には ⁽¹⁾ 様々な原因で損傷が生じる。細胞には ⁽²⁾ ⁽³⁾ 損傷を修復する機構が備わっており、これが機能することで生命活動、さらには遺伝的な連続性が、維持される。また、DNA の複製の際に、誤った塩基をもつヌクレオチドが取り込まれて誤対合が生じることがあり、これも DNA の損傷の一種であると考えることができる。このような損傷に対しても、修復が行われる。まず、誤った塩基をもつヌクレオチドは、DNA ポリメラーゼの校正機能で、⁽⁴⁾ 即座に正しいヌクレオチドに取り替えられる。しかし、この校正機構で見落とされて誤対合が残されることもある。そのような誤対合は、⁽⁵⁾ 別の酵素の作用で修復される。大腸菌では、MutS というタンパクが DNA 鎖を走査して誤対合を認識し、これに他のタンパクが作用して、誤ったヌクレオチドを正しい塩基に置き換える。

問 1) 紫外線で生じる損傷は、主にどのようなものか。50 字程度で説明せよ。

問 2) 問 1 で答えた損傷は、どのような機構で修復されるか。50 字程度で説明せよ。

問 3) DNA 分子の鎖が 2 本とも切断されることがある。この場合、2 倍体の生物では、相同染色体の遺伝情報を利用して修復を行う。その機構を 300 字程度で説明せよ。

問 4) 誤った塩基をもつヌクレオチドを即座に正しいヌクレオチドに取り替える機構を、200 字程度で説明せよ。

問 5) DNA ポリメラーゼによる校正機構で見落とされた誤対合を修復する際は、誤対合を形成する 2 つのヌクレオチドのうちどちらが誤ったものであるかを、認識する必要がある。大腸菌ではこの認識がどのような仕組みでなされるかを、200 字程度で説明せよ。