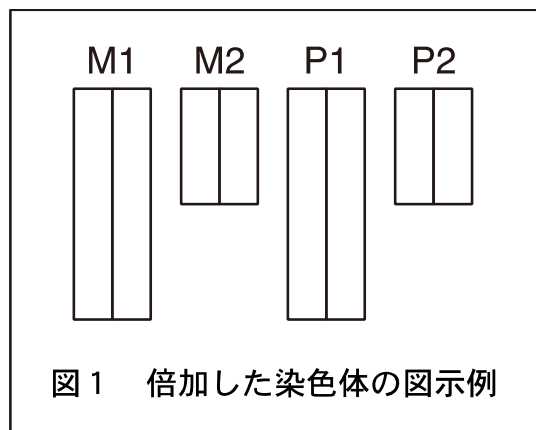


問題 1

次の (A) と (B) の文章を読み、問 1～問 13 の全てに答えよ。

(A) 動物の生殖細胞 (卵や精子) は①減数分裂により作られる。減数分裂の過程では、母方染色体と父方染色体の交差 (組換え)、および②母方染色体と父方染色体のランダムな再配分、の 2 つのメカニズムによって、1 個体を作り出す生殖細胞に遺伝的な多様性が生じる。③卵は運動性がなく大型であるが、精子は比較的小型であり④鞭毛により波動運動性を有する。卵が精子と受精すると卵の細胞質の⑤あるイオンの濃度が上昇する。そして第一卵割を開始し、⑥収縮環の働きにより分裂溝が形成されて受精卵が二分される。さらに卵割を繰り返すことにより胚あたりの細胞数が増加していくと共に、様々な⑦細胞外分泌因子とそれらが駆動する⑧細胞内シグナル伝達経路の特異的な活性化等によって各細胞の運命決定がなされ、最終的に各種組織を備えた成体となる。

問 1. 下線部①に関連して、一般的に、減数分裂第一分裂 (第一減数分裂) の中期と通常 の体細胞分裂の中期では、倍加した染色体の整列様式が異なる。ここで、第 1 染色体と第 2 染色体のみをもつ動物を仮定する。倍加した母方第 1 染色体 (略称 M1 とする)、母方第 2 染色体 (略称 M2 とする)、父方第 1 染色体 (略称 P1 とする)、父方第 2 染色体 (略称 P2 とする) が中期でどのように整列するか、減数分裂第一分裂の場合と、通常 の体細胞分裂の場合に分けて、紡錘体も含めて図示せよ。なお、倍加した染色体は図 1 のように図示すること。交差 (組換え) は考慮しなくて良い。



問 2. 下線部②によって生じる生殖細胞 (配偶子) の遺伝的な多様性 (すなわち染色体の組み合わせの数) は、体細胞の染色体数が 46 本であるヒトの場合、原理的には 1 個体あたり何通りと計算できるか。選択肢より 1 つ選べ。ただし、母方染色体と父方染色体の交差 (組換え) によって生じる遺伝的な多様性、および染色体複製のエ

ラーは考慮しないこと。

a. 23 b. 46 c. 92 d. 529 e. 2116 f. 8464 g. 2^{23} h. 2^{46} i. 2^{92}
j. 2^{184} k. 23^{23} l. 46^{46} m. 92^{92}

- 問3. 下線部③に関連して、カエル卵を用いた実験により、M期の卵由来の抽出液を未成熟卵母細胞（M期前の卵母細胞）にインジェクションすると、その未成熟卵母細胞が成熟（M期に進行）することが古くから知られていた。その活性は成熟促進因子と名付けられていたが、後年になってその分子の実体は2つのサブユニットを含むタンパク質複合体であること、その複合体は卵だけでなく通常の細胞がM期に進行するためにも必須であることがわかった。その複合体の(a)調節サブユニット、(b)触媒サブユニット、の名前をそれぞれ答えよ。
- 問4. 下線部④に関連して、精子等の鞭毛の微小管は「9+2」配列をとるが、その横断面の模式図を図示せよ。図示するのは細胞膜と微小管のみで良い。ただし、単（シングルレット）微小管と二連（ダブルレット）微小管が識別できるように図示すること。
- 問5. 下線部④に関連して、鞭毛や運動性繊毛と構造が一部似ているが、非運動性であり細胞外シグナル分子の感知等に働くアンテナとして知られる細胞表面突起の名称を答えよ。
- 問6. 下線部⑤について、イオンの名称を答えよ。
- 問7. 下線部⑥の主要な構成因子である、(a)細胞骨格フィラメントの名称、および(b)モータータンパク質の名称、をそれぞれ答えよ。
- 問8. 下線部⑦のうち分泌性タンパク質は、その翻訳中に、ある細胞小器官にとりこまれ、N-グリコシル化（糖鎖付加）、ジスルフィド結合形成などの化学的な修飾を受ける。
(a)その細胞小器官の名前、(b)N-グリコシル化されるアミノ酸の名前、および(c)ジスルフィド結合を形成するアミノ酸の名前、をそれぞれ答えよ。
- 問9. 下線部⑧に関連して、細胞内シグナル伝達タンパク質の制御機構についてのA～Fの全ての記述について、正しいものには○、誤っているものには×をつけよ。

- A. 細胞内シグナル伝達経路で働くタンパク質キナーゼとして、セリンキナーゼと、トレオニン/チロシンキナーゼの 2 種類が主に知られている。
- B. タンパク質のリン酸化は不可逆的であるが、タンパク質の GTP 結合は可逆的である。
- C. タンパク質のリン酸化により、そのタンパク質に正電荷が付与されて構造および活性が変化する。
- D. GTP 結合タンパク質は、グアニンヌクレオチド交換因子としての活性を有しており、自身に結合している GDP を GTP に変換することで自らを活性化する。
- E. G タンパク質共役受容体の細胞内シグナル伝達経路においては、単量体 GTP 結合タンパク質ではなく、三量体 GTP 結合タンパク質が主に機能する。
- F. PI3 キナーゼ-Akt シグナル伝達経路は、大型のタンパク質キナーゼ Tor を阻害することで細胞の大きさを負に制御する。

(B) 細胞内シグナル伝達経路の異常は、⑨組織恒常性の破綻、および⑩腫瘍の発生にしばしば関与する。がん抑制遺伝子 (ア) は、多数の大腸ポリープ (小さな腫瘍) 発生の原因遺伝子として知られており、その遺伝子産物はシグナル伝達タンパク質 (イ) の分解を促進することにより、Wnt シグナル伝達経路を抑制する働きを持つ。(ア) の欠失あるいは不活性化変異により (イ) が過剰に蓄積すると、(イ) と相互作用する TCF 転写調節因子による遺伝子発現が異常に活性化し、その結果、過剰に増殖した細胞がポリープを形成する。

問 10. (ア)、(イ) に当てはまる遺伝子またはタンパク質の名前を答えよ。

問 11. 下線部⑨に関連して、多くの成体組織では常に細胞が入れ替わっている。下記の組織について、細胞の入れ替わりが速い方から順番に並べ替えて記入せよ。

小腸 神経 皮膚 骨

問12. 下線部⑩に関連して、良性腫瘍と悪性腫瘍の違いについて「浸潤」「転移」の2つの用語を用いて1～3行程度で簡潔に説明せよ。

問13. 下線部⑩に関連して、放射線の人体への影響のうち、発がんは比較的晩発性に起こる（被ばくから数年以降）が、下痢や脱水症状は比較的急性期（被ばくから1ヶ月以内）に起こることが知られている。なぜ下痢や脱水症状が急性の放射線障害となるのか、2～5行程度で説明せよ。ただし、「幹細胞」「細胞分裂」という言葉を用いること。

問題 2

次の文章を読み、問 1～問 8 の全てに答えよ。

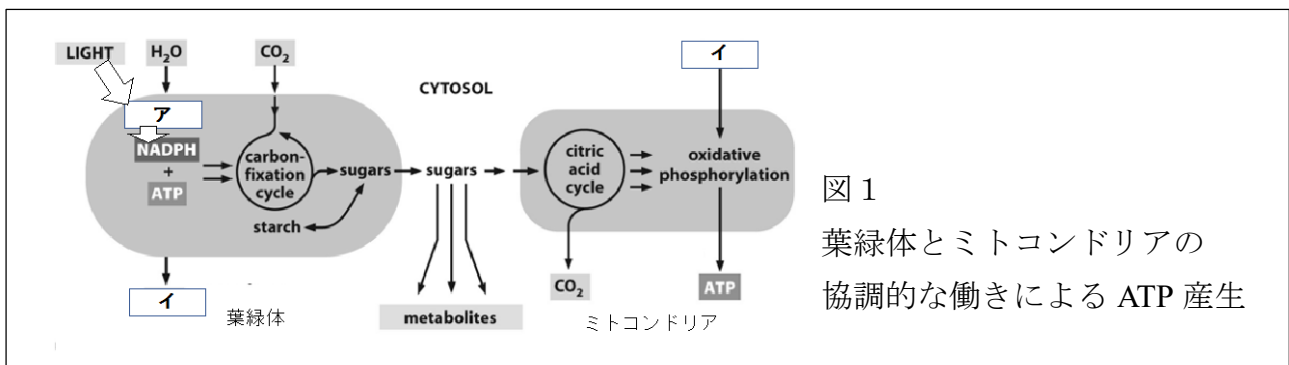
葉緑体とミトコンドリアは生体エネルギー ATP の生成において相補的かつ密接に関連し (図 1)、地球上の生命進化の歴史を支えてきた細胞小器官である。葉緑体とミトコンドリアにおいて行われてきた生体反応には以下のものがある。

葉緑体の光化学系は、光合成の明反応の場である。光化学系においては、ポルフィリン環を持つ緑色分子 (ア) が光エネルギーによって励起され、 H_2O から (イ) を発生させると共に、(ウ) を引き抜く。(ウ) がもつ高エネルギーは、強い還元エネルギーをもつ NADPH を産生すると共に、(エ) 内腔にプロトン高濃度状態をもたらし、プロトン勾配が ATP 合成酵素を駆動して ATP が産生される。葉緑体は包膜に (オ) をもたないため、葉緑体内で産生された ATP は、葉緑体内において続く反応で活用される。

葉緑体の炭素固定回路 (Calvin-Benson 回路) は、大気中の二酸化炭素 (CO_2) を、地球中で最も多く存在するタンパク質といわれる Rubisco (ルビスコ) を使って固定し、さらに、明反応で作られた ATP のエネルギーを使って、グリセルアルデヒド 3 リン酸を生産する。グリセルアルデヒド 3 リン酸は、グルコースなどの糖類、脂肪、アミノ酸などに変換される。

ミトコンドリアは、主要な ATP 産生の場である。葉緑体が生産したグルコースは、細胞質の (カ) によってカルボン酸の一種である (キ) に変換された後、ミトコンドリアに輸送され、補酵素と結合した化学構造の (ク) に変換される。続いて、ミトコンドリア内のクエン酸回路は、(ク) を反応させる過程で、二酸化炭素を放出し、還元エネルギーに富む NADH を生成する。この NADH から産生する (ウ) の高エネルギーは、プロトンを (ケ) から汲み出す。プロトン勾配は、ATP 合成酵素を 1 秒間に 8,000 回転させ、1 秒間に 400 分子の ATP を生成する。ミトコンドリアは内膜・外膜に (オ) をもつため、ATP は細胞質に放出され、生体エネルギーとして生物の生命活動に使われる。

この葉緑体とミトコンドリアの生体反応のエネルギー収支として、光エネルギーを初発として産生されたグルコース 1 分子から (コ) 分子の ATP が生成されることになる。



- 問1. (ア) ~ (コ) に当てはまる最も適切な語句を答えよ。
- 問2. 植物細胞内において、ミトコンドリアは葉緑体の周囲に存在する例が多く見られる。これによりどのような利点があると考えられるか。少なくとも、葉緑体、ミトコンドリア、の2単語を用いて、1~2行で答えよ。
- 問3. 動物の心筋細胞において、ミトコンドリアは筋収縮装置の近傍に位置する例が多く観察される。これによりどのような利点があると考えられるか。少なくとも、ATP、筋収縮の2単語を用いて1~2行で答えよ。
- 問4. ミトコンドリアは、古細菌由来の嫌気性細胞に原始好気性細菌が、植物における葉緑体は、初期真核細胞に原始光合成細菌が、共生し進化したものが起源と考えられている。共生が始まった時代の原始好気性細菌および原始光合成細菌は数千種の遺伝子をゲノム上に保持していたと予測されているが、現代の真核生物のミトコンドリアおよび葉緑体もつゲノム上には数十種の遺伝子が残っているに過ぎない。ミトコンドリアおよび葉緑体を持つ真核生物の進化の過程において、どのような現象が生じた結果、このようなミトコンドリアおよび葉緑体のゲノムサイズの短縮化が生じたと考えられるか、さらに、その生物学的意義は何と考えられるか。3~5行で答えよ。
- 問5. 光合成における炭素固定の初発反応を担うRubiscoは、二酸化炭素(CO₂)と酸素(O₂)の両方の基質に対して反応を触媒する酵素である。ある植物のRubiscoを精製し、カルボキシラーゼ反応とオキシゲナーゼ反応に対する代謝回転数 k_{cat} とミカエリス定数 K_M を求めた(表1)。この植物のRubiscoについて、オキシゲナーゼ反応に対するカルボキシラーゼ反応の比特異性 τ を有効数字2桁で求めよ。ただし、酵素の基質特異性は特異性定数 k_{cat}/K_M によって求まるものとする。

表1 精製したRubiscoのCO₂とO₂に対する k_{cat} と K_M 値

	カルボキシ ラーゼ反応	オキシゲ ナーゼ反応
--	----------------	---------------

k_{cat} [s^{-1}]	3.0	2.5
K_M [μM]	10	5.0×10^2

問6. 実際の植物細胞内におけるRubiscoの反応は、Rubiscoが局在する葉緑体ストロマ中の CO_2 と O_2 の濃度に依存する。現在の大气と平衡状態にある葉緑体ストロマに溶存する CO_2 と O_2 濃度がそれぞれ $12 \mu M$ と $250 \mu M$ である時、問5の τ 値をもつ植物では、カルボキシラーゼ反応はオキシゲナーゼ反応の何倍の速度で進行すると考えられるか？小数点以下1桁まで答えよ。

問7. 炭素固定の基質となる CO_2 を放射性同位体 ^{14}C で標識し、光照射下で生育させた藻類細胞の培養液に加え、5秒ごとに採取した。採取した細胞の抽出液を二次元クロマトグラフィーにより展開し、得られたスポット（1～6）の放射線量を測定した（表2）。 CO_2 が固定された後に、炭素固定回路で生成する化合物の順番を表2から読みとり、解答例に従ってスポットの番号で答えよ。また、3-ホスホグリセリン酸（3-PGA）が最も多く含まれるスポットの番号を答えよ。ただし、図2を参考にしてもよい。

解答例) 1 → 2 → 3 → 4 → 5 → 6

表2 各スポットの放射線量

スポットの番号	放射性同位体を細胞に加えてから採取するまでの時間					
	5秒	10秒	15秒	20秒	25秒	30秒
1	-	+	++	+++	+++	+++
2	-	-	-	-	+	++
3	-	-	+	++	++	+
4	-	-	-	-	-	+
5	+	++	+++	+++	++	++
6	-	-	-	+	+	++

「-」はバックグラウンドレベルの放射線量、「+」は有意に上昇した放射線量を示し、「+」の数が多いほど検出された放射線量が多いことを示す。

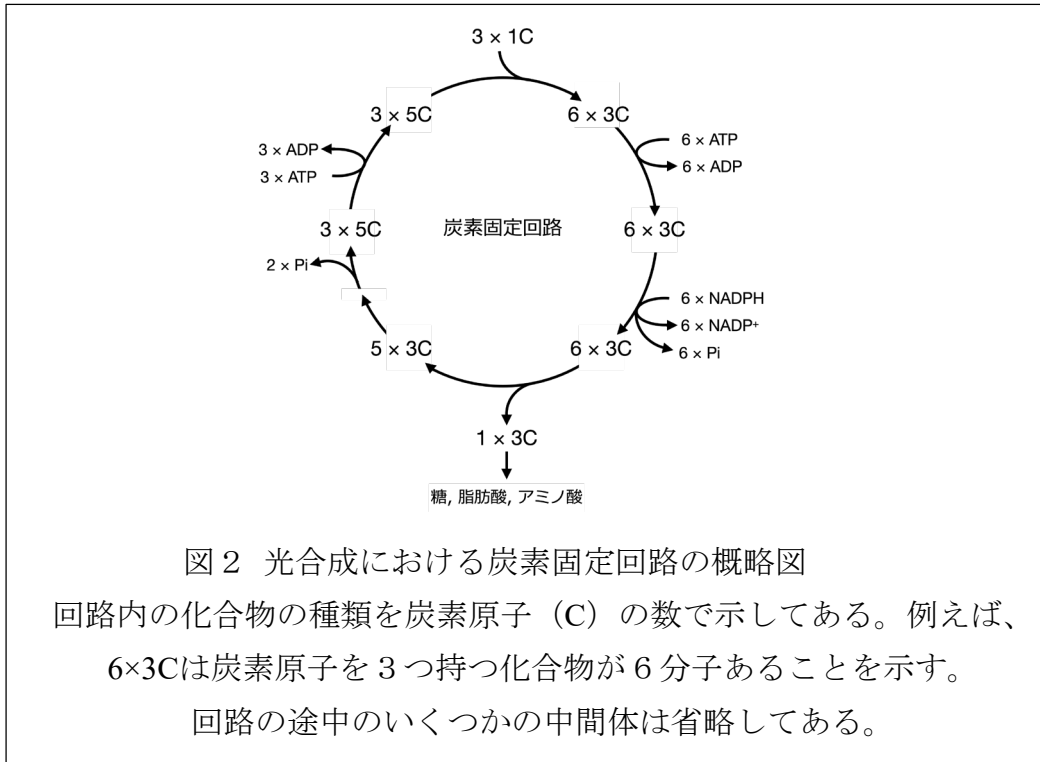


図2 光合成における炭素固定回路の概略図
 回路内の化合物の種類を炭素原子 (C) の数で示してある。例えば、 $6 \times 3C$ は炭素原子を3つ持つ化合物が6分子あることを示す。
 回路の途中のいくつかの中間体は省略してある。

問8. 問7と同様に CO_2 を放射性同位体 ^{14}C で標識し、藻類細胞の培養液に加え、表3に示した4種類の培養条件A~Dの後に採取した。採取した細胞の抽出液を二次元クロマトグラフィーにより展開し、得られたスポットの放射線量を測定するとともに、そこに最も多く含まれる化合物を同定した。光照射20分後に暗所で30秒置いた条件Bでは、暗所0秒処理の条件Aと比べて、リブローズ-1,5-ビスリン酸 (RuBP) に由来する放射線量が減少し、3-PGAに由来する放射線量が増加していた。この理由について、3~5行で説明せよ。ただし、図2を参考にしてもよい。

表3 化合物の名称と各スポットの放射線量

化合物名	放射性同位体を細胞に加えてから採取するまでの条件と時間			
	条件 A 光照射 20 分 + 暗所 0 秒	条件 B 光照射 20 分 + 暗所 30 秒	条件 C 光照射 20 分 + 暗所 2 分	条件 D 光照射 20 分 + 暗所 4 分
RuBP	++	+	++	++

3-PGA	++	+++	+++	++
ショ糖	+++	+++	+++	+++

「+」は有意に上昇した放射線量を示し、「+」の数が多いほど検出された放射線量が多いことを示す。3-PGA：3-ホスホグリセリン酸、RuBP：リブローズ-1,5-ビスリン酸。

問題 3

次の (A) と (B) の文章を読み、問 1～問 9 の全てに答えよ。

(A) 我々のゲノムの役割の一つは遺伝情報の伝達であり、その安定性は最も重要な要素である。しかしながら、長い歴史の中でゲノム上に生じた変化が生物の進化に働いてきたことも明らかである。そのゲノムに変化をもたらした原因の一つが「動く遺伝子」である。

「動く遺伝子」の存在が示唆されたのは、1940 年代の (ア) 博士による①トウモロコシの実に見られる斑入り (まだら様) 現象の解析からである。この研究では、色素合成に働く遺伝子 C (Color) に Ds (Dissociator) と呼ばれる「動く遺伝子」が挿入されると、トウモロコシの実が白色になり、この現象には別の染色体上に存在する Ac (Associator/Activator) と呼ばれる因子が必要であることが遺伝学的に示された。

現在では、「動く遺伝子」はトランスポゾン/転移因子と呼ばれ、多数の生物に存在することがわかっている。ヒトのゲノムではそれらに関連した配列が全体の約 50%にもおよぶ。

最も広い生物種にみられるものは DNA 型トランスポゾンである。細菌ではこれが主流であり、(イ) 遺伝子をもつ Tn3 および Tn10 等が知られている。これらの一部は、自身の転移に必要な DNA の切断と結合に働くタンパク質 (ウ) をコードしているものもある。DNA 型トランスポゾンの両端には (ウ) に認識・切断される配列がある。また、ゲノム内での転移形式には②切り貼り型の転移/cut and paste transpositionと複製を伴う転移/copy and paste transpositionがある。また、トランスポゾンやほかの因子がもつ (イ) 遺伝子は別の細菌にも③水平伝播する例があり、病院での院内感染の原因の一つとして大きな問題となっている。

問 1. (ア) ～ (ウ) に当てはまる最も適切な語句を答えよ。

問 2. 下線部①について語句 Ds、Ac および色素合成に働く遺伝子 C を用いて、トウモロコシの実が白色から斑入りに変化する過程を 2～3 行程度で説明せよ。

問 3. 下線部②について両者の違いを、転移が繰り返された後のゲノムの構造変化も含め 2～3 行で説明せよ。

問 4. 下線部③のように真正細菌や古細菌では様々な方法で遺伝子の水平伝播が起きている。その機構の例を 2 つ挙げ、それぞれ 1 行以内で説明せよ。

(B) DNA 型トランスポゾンと並ぶトランスポゾンとしては、転移時に RNA を中間体とするレトロトランスポゾンと呼ばれる一群がある。このうち、レトロウイルス型トランスポゾンの場合は、まず RNA ポリメラーゼに依って RNA へと転写され、これから逆転写酵素とインテグラーゼ、並びに二重鎖 DNA が合成される。この二重鎖 DNA の両端には Long terminal repeat (LTR) が存在し、この部分でインテグラーゼを使ってほかのゲノム領域に入り込む。

同じく逆転写酵素を用いるが④転移機構が異なる非レトロウイルス型トランスポゾンも存在する。代表的なものは LINE1 (もしくは L1) で、ヒトゲノムの 15% 程度を占めている。LINE1 も RNA ポリメラーゼに依って RNA に転写され、そこから逆転写活性とエンドヌクレアーゼ活性を有するタンパク質 (ORF2 タンパク質) が合成される。挿入時には、そのエンドヌクレアーゼで転移する部分の DNA 配列にニックを入れ、ここを起点として LINE1 RNA の逆転写反応が開始される。Alu 配列も非レトロウイルス型トランスポゾンに分類されるが、ほかのレトロトランスポゾンと比較して 300 塩基対と小型なので⑤自分自身では転移することはできないと考えられる。

一方で、トランスポゾンは基本的に細胞の外に出ることはないが、ある種のウイルスは保護タンパク質の外被に包まれることにより、ほかの細胞に“感染”する機能を持つトランスポゾンであるとも考えることもできる。例えば⑥鎖 (エ) 本鎖 RNA ゲノムを持つ⑦ヒト免疫不全ウイルス (HIV) は感染時に細胞内レトロウイルス型トランスポゾンと類似した過程を経てそのゲノムを宿主ゲノムにプロウイルスとして組み込む。HIV はレトロウイルス型トランスポゾンと比較するとゲノムを包むキャプシド等をコードする遺伝子 (オ)、およびスパイクタンパク質をコードする遺伝子 (カ) をもっている。

問 5. (エ) ～ (カ) に当てはまる最も適切な語句を答えよ。ただし、(オ) と (カ) には遺伝子の名称または略称を記せ。

問 6. 下線部④にあるように、LINE1 はレトロウイルス型トランスポゾンとは異なる転移機構を持っている。その一部を以下の *in vitro* の実験で確かめた。

6-1) ～ 6-2) の小問に答えよ。

問8. 下線部⑥にある HIV の標的細胞への侵入後からプロウイルス組み込みまでの過程をレトロウイルス型トランスポゾンとの違いを含め5行以内で説明せよ。

問9. トランスポゾンおよびレトロウイルスに関して、以下の A ~ E の全ての記述について、正しいものには○、誤っているものには×を記せ。

- A. ヒトゲノム内にはレトロウイルス型トランスポゾンより非レトロウイルス型トランスポゾンの方が多く存在する。
- B. 脊椎動物の免疫系で抗体などの多様性を生み出す基盤となったのは DNA 型トランスポゾンであると考えられている。
- C. HIV の LTR はプロウイルスの組み込みに使われるほか、ウイルス増殖時にはプロモーターとしても働く。
- D. レトロウイルスは真核生物を宿主とするが、今のところ原核生物にはみられない。
- E. HIV の逆転写酵素は DNA を鋳型とすることもできる。

問題 4

次の (A) から (D) の文章を読み、問 1 ～問 9 の全てに答えよ。

(A)mRNA の塩基配列は、遺伝暗号を介してタンパク質のアミノ酸配列へと変換される。この過程を (ア) という。遺伝暗号は、(イ) とよばれる連続した 3 個一組の塩基配列として読み取られており、それぞれ 1 つのアミノ酸および STOP (イ) を指定する (表 1)。mRNA の情報をタンパク質に (ア) するには、mRNA の (イ) が直接対応するアミノ酸を識別する訳ではなく、アダプター分子の介在が必要である。このアダプター分子は (ウ) とよばれる。(ウ) には、mRNA の (イ) と相補的な塩基対を形成する (エ) があり、その 3' 末端には対応するアミノ酸が結合している。この (ウ) に正しいアミノ酸を結びつけるために、(オ) とよばれる酵素が機能している。mRNA 上を移動しながら、(ウ) に結合したアミノ酸を共有結合でつないでタンパク質を合成する分子装置が (カ) である。

表 1 遺伝暗号とアミノ酸との対応表

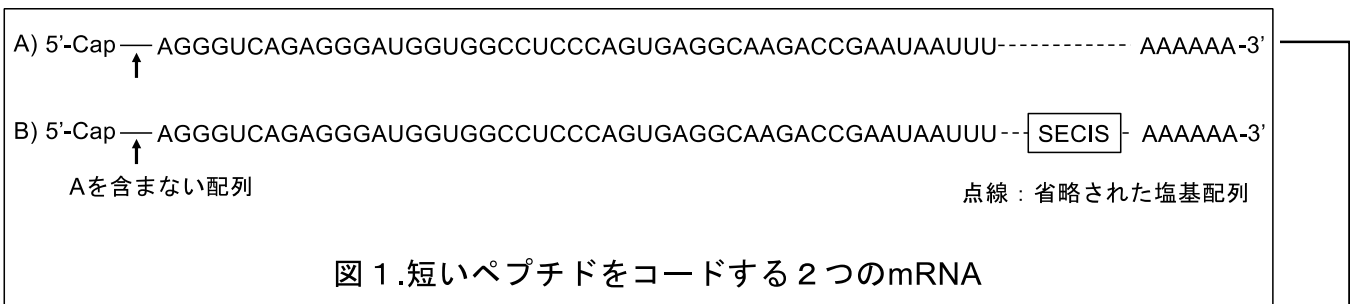
		2 番目の塩基							
		U	C	A	G				
1 番目の塩基	U	Phe (F)	UUU	Ser (S)	UCU	Tyr (Y)	UAU	Cys (C)	UGU
			UUC		UCC	UAC	UGC		
		Leu (L)	UUA	UCA	STOP	UAA	STOP	UGA	
			UUG	UCG	UAG	UAG	Trp (W)	UGG	
	C	Leu (L)	CUU	(あ)	CCU	CAU	Arg (R)	CGU	
			CUC		CCC	CAC		CGC	
			CUA		CCA	CAA		CGA	
			CUG		CCG	CAG		CGG	
	A	Ile (I)	AUU	Thr (T)	ACU	AAU	Ser (S)	AGU	
			AUC		ACC	AAC		AGC	
		Met (M)	AUA		ACA	AAA	Arg (R)	AGA	
			AUG		ACG	AAG		AGG	
G	Val (V)	GUU	Ala (A)	GCU	GAU	Gly (G)	GGU		
		GUC		GCC	GAC		GGC		
		GUA		GCA	GAA		GGA		
		GUG		GCG	GAG		GGG		

問 1. (ア) ～ (カ) に当てはまる最も適切な語句を答えよ。

問 2. 表 1 の (あ) に入るアミノ酸を、アルファベットの 3 文字および 1 文字表記で答えよ。

(B) 多くの生物は、“21 番目のアミノ酸”としてセレノシステインを持っている。セレノシステインは、システインに似た構造を持つが、システインの硫黄 (S) がセレン (Se) に置き換わっており、いくつかの酸化・還元に関わる酵素に含まれている。セレノシステインは、特別の遺伝暗号でタンパク質に取り込まれることが知られており、mRNA 内にセレノシステイン挿入配列 (SElenoCysteine Insertion Sequence: SECIS) がある場合にのみ、3 個一組の塩基配列 UGA がセレノシステインをコードすることができる。セレノシステインは、3 文字表記では Sec で、1 文字表記では U で表される。

上記の説明文をふまえて、図 1 に示された 2 つの mRNA を考えてみたい。



問 3. 図 1 の A)、B)からは短いペプチドが生成される。表 1 を参考にして、それぞれから生じるペプチドの配列を、アミノ酸 1 文字表記で答えよ。

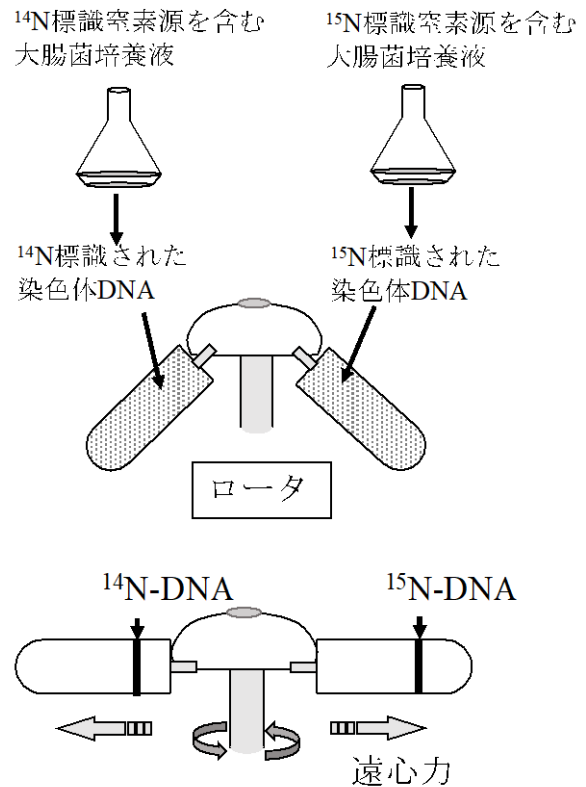
(C) 染色体 DNA が半保存的に複製されることを大腸菌で証明した Meselson と Stahl による有名な実験がある。この実験では、まず安定同位元素存在下 (^{15}N 標識された窒素源) で大腸菌の染色体 DNA を均一に標識した。その後、培養液を ^{14}N 標識された窒素源のみを含む培養液に交換し、経時的に大腸菌をサンプリングした。そしてサンプリングした大腸菌から染色体 DNA を抽出し、塩化セシウム密度勾配法にて染色体 DNA の浮遊密度の変化を追跡するという方法 (図 2) で、染色体 DNA が半保存的に複製されることを証明した。

(a)

① ^{14}N あるいは ^{15}N で標識された窒素源を含む培養液で培養し、染色体DNAを均一に標識した大腸菌から染色体DNAを回収する。

② 回収したそれぞれの染色体DNAを塩化セシウム溶液中加入する。

③ 超遠心分離後、 ^{14}N 標識あるいは ^{15}N 標識された染色体DNAは、塩化セシウム溶液の特定の位置にバンドを作る。



(b)

^{15}N 標識窒素源を含む培養液で培養した大腸菌からの染色体DNA。

^{14}N 標識窒素源を含む培養液に交換。

^{15}N 標識された染色体DNAを鋳型に ^{14}N 標識された染色体DNAが複製される。

その後、染色体分配とDNA複製が繰り返される。
 (2回目、3回目...)

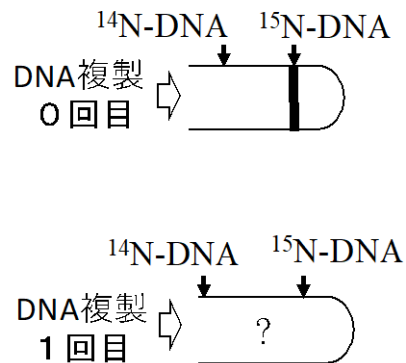
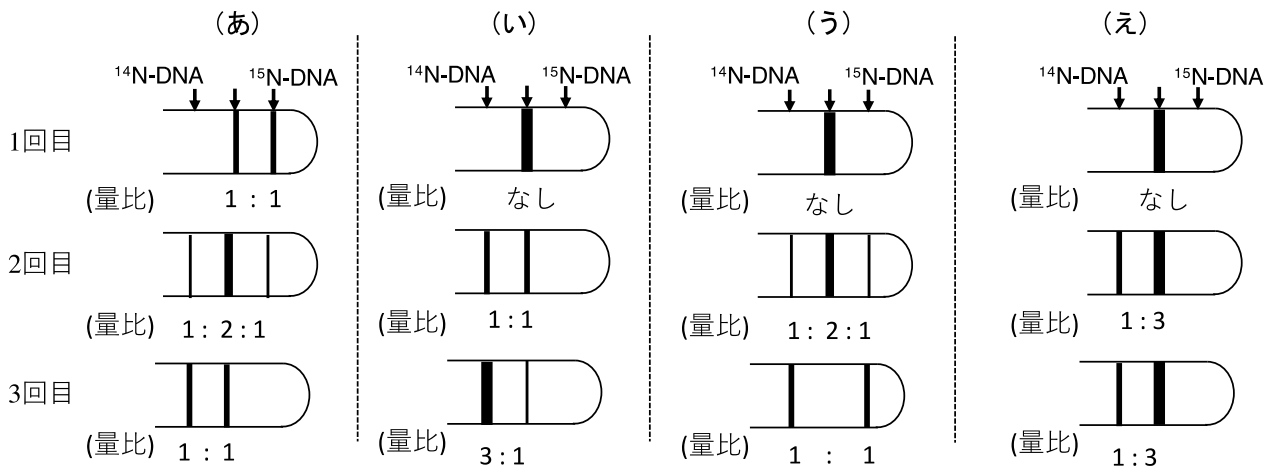


図2 塩化セシウム密度勾配法による染色体DNAの分離

問4. 図2 (a) の例に示すように ^{14}N 標識された染色体DNAと ^{15}N 標識された染色体DNAを塩化セシウム密度勾配法で遠心するとそれぞれの染色体DNAは特定の位置にバンドとして検出される。その理由を浮遊密度という言葉を用いて簡潔に説明せよ。

問5. 染色体 DNA が半保存的に複製されるとして、その複製が1回、2回、3回と進行する場合を考える(図2 (b) を参考にせよ)。複製後の染色体 DNA を抽出し、一定量の染色体 DNA について塩化セシウム密度勾配法を用いて分離する。その際、抽出した染色体 DNA は塩化セシウム密度勾配法でどのように分離されるのか、その予想結果を以下の (あ) から (え) の中から一つ選択せよ。チューブの上の矢印は ^{15}N -のみで標識された染色体 DNA、 ^{14}N -のみで標識された染色体 DNA のバンドの位置を示す。またその中間の矢印は、 ^{15}N と ^{14}N を 1:1 で含む染色体 DNA のバンドの位置を示す。尚、観察されたバンドに含まれる DNA の量比は、それぞれのチューブの下に、また単独のバンドの場合は量比のところは「なし」と記載している。



(D) 真核生物に認められる DNA のメチル化は、DNA の構成要素である 4 種類の塩基の一つである (キ) のピリミジン環の 5 位炭素原子に主に施される。DNA の複製が完了した後、一般的には、鋳型鎖ではメチル化は保存されているが、新生鎖ではメチル化はされていない。この状態を (ク) 化という。この (ク) 化 DNA にメチル化酵素が結合して、新生鎖が、鋳型鎖と同様にメチル化され、次世代に継承される場合がある。

DNA のメチル化は、転写の積極的な抑制あるいは抑制の維持に関与し、これまでに DNA メチル化との関連が示された生理現象が幾つか報告されている。その一つに、♀の体細胞に 2 本ある X 染色体のうち 1 本の染色体の転写が、DNA のメチル化により抑制されるという現象があり、このようなエピゲノム現象を (ケ) という。また、精子や卵子などの配偶子が作られる過程で、ある特定の遺伝子がメチル化を受ける場合がある。このメチル化が体細胞に継承されると、父親(精子)由来の染色体のメチル化が保存される場合と、母親(卵)由来の染色体のメチル化が保存される場合とがあることが知られる。このエピゲノム現象を (コ) という。

この (コ) という現象に着目して、ある遺伝子座 A からの遺伝子の発現が完全に抑

制されると疾患 a になると仮定する。その遺伝子座は、父方から (コ) を受ける場合は、父 (精子) 由来の染色体上の遺伝子 A は、メチル化による発現抑制を受けるが、その遺伝子 A を、母方 (卵) から受け継ぐ場合は、メチル化による発現抑制を受けない。また母親から (コ) を受ける場合は、その逆となる。この事柄を念頭に置いて、ある疾患 a の発症を示す家系図 (図 3) を検討した時、(コ) が父方からのものなのか、母方からのものなのかを判断したい。

□ 表現型なし (男性)

○ 表現型なし (女性)

■ 疾患aの表現型あり (男性)

● 疾患aの表現型あり (女性)

↓ 上記家系図について二つの可能性を考える。 ↗

可能性①：遺伝子座Aが父方からの (コ) を受ける場合

生まれる子の遺伝子座Aのパターンの可能性

可能性②：遺伝子座Aが母方からの (コ) を受ける場合

生まれる子の遺伝子座Aのパターンの可能性

注釈:

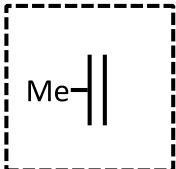
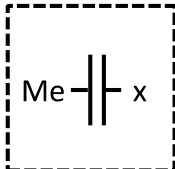
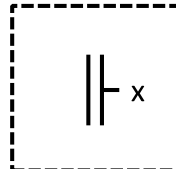
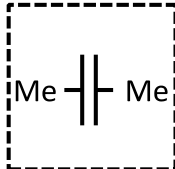
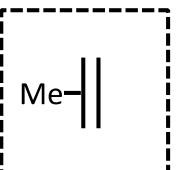
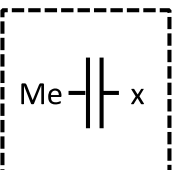
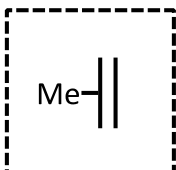
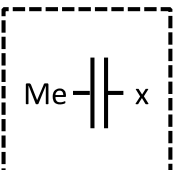
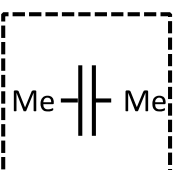
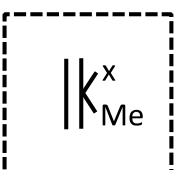
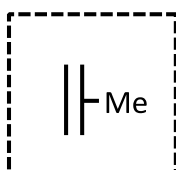

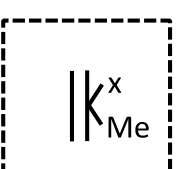
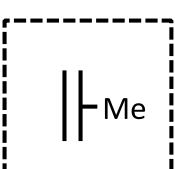
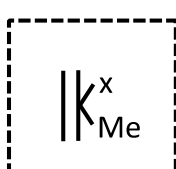
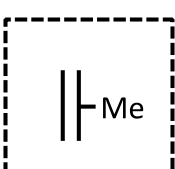
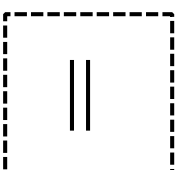
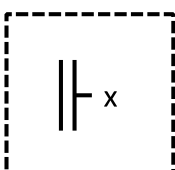
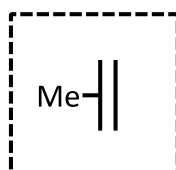
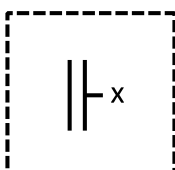
- (1) * の人 (父) について、遺伝子座 A は、変異が入っていないことは確認済みである。
- (2) ** の人 (母) の遺伝子座 A は、一方のアレルのみに変異が、もう一方の変異の入っていないアレルはメチル化を受けていることは確認済みである。
- (3) 図中の遺伝子座 A の模式図において、Me: DNAメチル化、x: 遺伝子座 A の機能欠失変異 (常染色体劣性変異) とする。
- (4) それぞれの遺伝子座 A のパターンの可能性中の □ について同一の遺伝子座が入る場合もある。
 尚、ここでのパターンとは、遺伝子型及びエピゲノムの修飾のことを示す。

図 3 疾患aの家系図

問 6. 下線部①について、2 本ある X 染色体のうち 1 本の染色体の転写が、DNA のメチル化により抑制される生物学的意義について簡潔に述べよ

問 7. (キ) ~ (コ) に当てはまる最も適切な語句を答えよ。

問 8. 図 3 に示した家系図について、可能性①および可能性②に対して考察する。生まれる子の遺伝子座 A のパターンとして、最も適したものを以下のグループ (お) から (け) の中から一つずつ選択せよ。尚、解答用紙には「可能性①に関しては____、可能性②に関しては____である。」のように記入せよ。

(お)				
(か)				
(き)				
(く)				
(け)				

問 9. 問 8 の結果からこの遺伝子座 A が、父方から (コ) を受けるものなのか、母方からの (コ) を受けるものなのかを判断して解答用紙に記入せよ。