

[専門科目 (生化学・分子生物学)] (全2題)

[問題1] 核酸に関する以下の問A~Eに答えよ。

問A RNAは、DNAとは異なりアルカリ処理によって加水分解されやすい。その理由を100字程度で説明せよ。

問B ヒトエイズウイルスなどのレトロウイルスは、1本鎖RNAをゲノムとして持つが、宿主細胞に感染すると、ウイルスゲノムは2本鎖DNAに変換されて宿主染色体に組み込まれる。この1本鎖RNAから2本鎖DNAへの変換の過程における逆転写酵素の役割を、下記の用語をすべて用いて100字程度で説明せよ。

「ポリメラーゼ活性，リボヌクレアーゼH活性，鋳型」

問C すべてのリン酸部位が $^{32}\text{P}$ でラベルされたDNAを得る必要があるとき、DNAポリメラーゼとプライマーを含む溶液に加えるべき基質をすべて答えよ。また、そのうちの一つを選択し、 $^{32}\text{P}$ の正確な位置が分かるように化学構造式を記せ。

問D ヒトのがん細胞の多くではテロメラーゼが活性化されており、それが細胞のがん化に関与する可能性が考えられている。その機構として考えられていることを100字程度で説明せよ。

問E 次の文章を読み、以下の(1)および(2)に答えよ。

タバコモザイクウイルスの一本鎖RNAに、亜硝酸( $\text{HNO}_2$ )処理をして変異を誘起したところ、このRNAにコードされているタンパク質のあるプロリン残基が、セリン残基に変わっていた。さらに、この変異がおき

た RNA にもう一度亜硝酸処理をして変異を誘起すると、上記のセリン残基はフェニルアラニン残基に変わっていた。

- (1) 亜硝酸処理により上記のようなアミノ酸残基の置換が誘起される理由を、50字程度で説明せよ。
- (2) 次のコドン表を参考にし、上述の三つのアミノ酸残基(プロリン、セリン、フェニルアラニン)それぞれの予想されるコドンについて、考えられる可能性をすべて答えよ。

<コドン表>

		First letter of codon (5' end)							
		U		C		A		G	
Second letter of codon	U	UUU Phe UUC Phe	UCU Ser UCC Ser	UAU Tyr UAC Tyr	UGU Cys UGC Cys				
	C	CUU Leu CUC Leu	CCU Pro CCC Pro	CAU His CAC His	CGU Arg CGC Arg				
A	AUU Ile AUC Ile	ACU Thr ACC Thr	AAU Asn AAC Asn	AGU Ser AGC Ser					
G	GUU Val GUC Val	GCU Ala GCC Ala	GAU Asp GAC Asp	GGU Gly GGC Gly					
U	UUA Leu UUG Leu	UCA Ser UCG Ser	UAA Stop UAG Stop	UGA Stop UGG Trp					
C	CUA Leu CUG Leu	CCA Pro CCG Pro	CAA Gln CAG Gln	CGA Arg CGG Arg					
A	AUA Ile AUG Met	ACA Thr ACG Thr	AAA Lys AAG Lys	AGA Arg AGG Arg					
G	GUA Val GUG Val	GCA Ala GCG Ala	GAA Glu GAG Glu	GGA Gly GGG Gly					

引用: David L. Nelson, Michael M. Cox. Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition, W. H. Freeman and Company

[問題2] 以下の文章を読み、問A～Gに答えよ。

生体内で合成されるタンパク質は、前駆体ポリペプチドとして合成された後、多くの場合何らかの翻訳後修飾を受けて成熟タンパク質となり、これによって初めて機能を獲得する。下記の(1)～(4)に種々の翻訳後修飾の例を示した。

- (1) グリコシル化：タンパク質のグリコシル化で付加される糖鎖には、特定の **a** 残基に結合した N 結合型のものや、**b** 残基または **c** 残基に結合した O 結合型のものがある。①このような糖鎖は、結合しているタンパク質の構造や機能に重要な役割を果たしている。
- (2) メチル化：遺伝子発現の制御にはタンパク質の **d** 残基や②アルギニン残基のメチル化が関与する。③ヘテロクロマチンによる DNA のサイレンシング機構はその一例としてよく知られている。
- (3) リン酸化：真核生物のタンパク質の 1/3 以上は、④リン酸化と脱リン酸化を介して、様々な細胞内情報伝達に重要な役割を果たしている。たとえば線維芽細胞の増殖因子である FGF の受容体 FGFR は、膜貫通型の受容体で二つのサブユニットから成る。FGF が FGFR へ結合すると、FGFR の一つのサブユニットがもう一方のサブユニット上の **e** 残基をリン酸化する。これを機にその下流に続く⑤シグナルカスケードが活性化される。
- (4) ユビキチン化：⑥26S プロテアソームは、タンパク質を分解する巨大な酵素複合体である。一般に、26S プロテアソームで分解されるタンパク質にはユビキチンという小さなタンパク質が複数共有結合して、分解されるための標識となる。ユビキチンは分解されるタンパク質の **f** 残基に結合する。

問 A 

a
---

 ～ 

f
---

 に適切なアミノ酸名を入れよ。

問 B 下線部①に関して、糖鎖の役割を三つ挙げよ。

問 C 下線部②に関して、モノメチル化されたこの残基の構造式を記せ。

問 D 下線部③に関して、ヘテロクロマチンによる DNA のサイレンシング機構について、下記の用語をすべて使用して 100 字程度で述べよ。

「脱アセチル化, メチル化, 重合, ヘテロクロマチン 1 (HP1), ヒストン」

問 E 下線部④に関して、質量分析によりタンパク質のリン酸化部位を特定する方法について、100 字程度で説明せよ。

問 F 下線部⑤に関して、シグナルカスケードによって最終的に活性化される細胞内因子とその働き方について、その因子が働く細胞内小器官の名称も含めて、50 字程度で述べよ。

問 G 下線部⑥に関して、26S プロテアソームによるタンパク質の分解システムの特徴を二つ挙げて、合計 100 字程度で述べよ。