

[専門科目 (生化学)] (全2題)

[問題1] 次の文章を読み、以下の問A～Eに答えよ。

細胞は生命の基本単位であり、細胞の構造と機能の理解によって生命の原理を知ることができるだろう。生体内の様々な細胞で、①DNA 配列から RNA 配列への転写、RNA 配列から遺伝暗号を経てタンパク質のアミノ酸配列への翻訳が行われている。いわば、②遺伝子情報は DNA から RNA を介してタンパク質へ流れており、その一連の流れを遺伝子発現と呼んでいる。かつて、Nirenberg らは無細胞のタンパク質合成系を用いて遺伝暗号の解読を進め、③ウラシルのみの RNA を鋳型とすることでフェニルアラニンのみからなるポリペプチドが合成されることを明らかにした。

遺伝子発現において転写の調節は、DNA の調節配列に対して遺伝子調節タンパク質が結合することによって行われている。例えば、④大腸菌の lac オペロンは Lac リプレッサーと CAP (アクチベーター) の両方によって制御されている。lac オペロンは、二糖類のラクトースの生体内取り込みや消化に関連する遺伝子群の発現を調節している。遺伝子調節タンパク質は特定の調節配列に存在する DNA 構造を認識しており、⑤特徴的ないくつかの DNA 結合モチーフを持つことが知られている。多くの場合、タンパク質内に存在する α -ヘリックス構造が DNA の主溝にはまり込み、塩基部分と水素結合を介して結合している。

問 A 下線①に関して、RNA を構成するウラシル塩基と対合するアデニン塩基の間で形成する塩基対の化学構造を書け。また、塩基間の水素結合は点線で示せ。

問 B 下線②に関して、この過程に関与している RNA について、3 種類の名前をあげ、それらの役割をそれぞれ 30 字程度で説明せよ。

問 C 下線③に関して、グアニンのみの RNA を鋳型とした場合はポリペプチドが合成されない。その理由を 30 字程度で説明せよ。

問 D 下線④に関して、以下の (a) および (b) に答えよ。

(a) *lac* オペロンにおける Lac リプレッサーの果たす役割について 50 字程度で説明せよ。

(b) *lac* オペロンの発現が誘導されるために必要な条件を、次の単語を全て用いて 60 字程度で説明せよ。

「グルコース、ラクトース、CAP、RNA ポリメラーゼ」

問 E 下線⑤に関して、以下の (a) および (b) に答えよ。

(a) DNA 結合モチーフの一つとして、ジンクフィンガーモチーフがよく知られている。ジンクフィンガーモチーフの構造的特徴について、30 字程度で説明せよ。

(b) 一般に遺伝子調節に関連するタンパク質は、DNA 上で二量体を形成することが多い。二量体形成の利点を 50 字程度で説明せよ。

[問題2] 次の文章を読み、以下の問 A~F に答えよ。

細胞の内部と外界とを隔てるのは、脂質二重層で構成される細胞膜である。バクテリアや植物細胞は、さらに細胞膜の周りを囲うように^①細胞壁で覆われている。細胞膜を構成する脂質分子は、親水性の頭部と疎水性の尾部で構成される。最も大量に存在する膜脂質は [a] であり、親水性の頭部が一对の疎水性の尾部に結合した構造を持つ。親水性と疎水性の両方の性質を持つ分子を [b] 性分子と呼ぶ。細胞膜の重要な性質の一つは流動性であり、^②膜脂質は二次元の流動体として振る舞う。細胞膜が機能するためには、その流動性は一定の範囲内に収まっていなくてはならず、それは脂質分子の構成によって決まる。膜の流動性には、脂質二重層内部での [a] 尾部の^③炭化水素鎖の長さ^{と二重結合の数}が重要な要因となる。また、動物細胞での膜の流動性は [c] によっても調節される。

[c] は、ステロイドホルモンの原料としても重要である。ステロイドホルモンは、[d] から放出される疎水性のシグナル分子であり、標的細胞の細胞膜を透過することができる。細胞内では、転写調節因子として働く [e] と結合して、遺伝子の発現を制御する。細胞膜を透過できる細胞外シグナル分子としては、水に溶けた気体も知られている。一酸化窒素 (NO) は、アミノ酸の一つである [f] からつくられ、生産された場所から拡散して、近くの標的細胞に入り込む。NO は、多くの標的細胞で、[g] から [h] を生じる反応を触媒するグアニル酸環化酵素に結合して活性化する。[h] は、二次メッセンジャーと呼ばれる細胞内シグナル分子であり、イオンチャネルの開閉やタンパク質リナーゼの活性を調節して、細胞の最終応答を引き出す。ステロイドホルモンや NO とは異なり、シグナル分子の多くは高分子あるいは親水性の分子であるために、標的細胞の細胞膜を透過できない。そのため、細胞表面に存在する^④膜貫通型の受容体タンパク質の細胞外領域に結合することで、シグナルを細胞内に伝える。細胞内でのシグナル伝達の多くは、[i] によって調節される。正の [i] では、下流の要素が上流の要素に作用して、最初のシグナルよりも強い応

答を引き起こす。負の では、下流の要素が上流の要素を阻害して、応答を弱める。生体系では、多様な を組み合わせることで、複雑な応答を引き出している。

問 A 空欄 ~ に入る適切な語句を答えよ。

問 B 下線①に関して、次の問に答えよ。

植物細胞の細胞壁の主な構成成分はセルロースである。セルロースは、グルコースが重合してできた多糖であり、他の成分と組み合わせることで強靱な繊維を形成する。一方、動物細胞では、同様にグルコースが重合してできた多糖がエネルギーの貯蔵源としての役割を担うが、この多糖の性質はセルロースとは異なる。この多糖の名称を答えると共に、セルロースとの違いを生じる構造的な特徴を 60 字程度で説明せよ。

問 C 下線②に関して、膜の流動性を測定する方法を次の単語を全て用いて 80 字程度で説明せよ。

「退色，蛍光顕微鏡，レーザー光，蛍光標識」

問 D 膜の脂質分子は 10^{-7} 秒毎に隣あった分子と位置を交換する。直線的に拡散すると仮定したとき、 $10\mu\text{m}$ の距離を移動するのに必要な時間を途中の計算式を含めて答えよ。ただし、脂質分子の頭部の直径を 0.5 nm とし、1 回の交換で移動する距離 δ と n 回の交換後の平均移動距離 $\langle x \rangle$ との間には、 $\langle x \rangle^2 = n\delta^2$ の関係があるとみなす。

問 E 下線③に関して、炭化水素鎖が長くなる場合と二重結合の数が増える場合のそれぞれで、脂質二重層の流動性は高くなるか低くなるかを答えよ。また、その理由を 30 字程度で説明せよ。

問 F 下線④に関して、細胞表面の受容体は、「イオンチャネル共役型受容体」「G タンパク質共役型受容体」「酵素共役型受容体」の三つの大きなグループに分類できる。このうち二つを選び、それぞれについて、細胞外シグナルの変換機構を 80 字程度で説明せよ。特定の分子を例に出して説明しても良い。