

[生物学標準]

以下の問 (1) ~ (5) に答えよ。

タンパク質をコードする遺伝子からは、DNA の情報をもとに、 とよばれる過程により mRNA が産生される。次に とよばれる過程により、mRNA の塩基配列で規定されるアミノ酸配列をもつタンパク質が産生される。一連の過程のいろいろな段階での制御が臓器特異的な遺伝子発現を可能にしている。

悠君はマウスの臓器 A から新しい細胞内タンパク質をみつけ YU と名づけた。また、臓器 A から cDNA を取得することによって YU タンパク質をコードする遺伝子を同定し、Yu と名づけた。Yu 遺伝子の各臓器での発現を調べるため、次の実験を行った。まず、臓器 A ~ E の粗抽出液を SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけた後、YU タンパク質に対する特異的な抗体を用いて を行ったところ、図 1a のようになった。次に、臓器 A ~ E から抽出した mRNA をアガロースゲル電気泳動にかけ、Yu 遺伝子の cDNA をプローブとして を行ったところ、図 1b のようになった。

(1) ~ に入る最も適切な語をそれぞれ答えよ。ただし、ウ、エ は実験手法の名称である。

(2) (a) 悠君は、臓器 B で Yu 遺伝子の mRNA の量が少ないことに注目した。Yu 遺伝子の 5' 上流域を調べたところ、遺伝子発現調節タンパク質 CREB の結合配列をみつけた。この結合配列への CREB の結合量 (または結合活性) が臓器 A と臓器 B とで異なるかを調べたい。下記のうち、この目的に用いるのに適切な実験方法を 3 つ選び、記号で答えよ。

- (ア) DNA フットプリント法 (イ) DNA マイクロアレイ
(ウ) 酵母ツーハイブリッド法 (エ) 定量的逆転写 PCR (qRT-PCR)
(オ) ゲルシフト法 (ゲルシフトアッセイ) (カ) サンガー法 (ジデオキシ法) (キ) クロマチン免疫沈降法 (ChIP 法)

(b) (a) で答えた方法のうち 1 つを選び、その方法の一般的な手順を 80 字程度で述べよ。

(3) 図 1 で、臓器 C では YU タンパク質が修飾されている可能性がある。どのような種類の修飾か。その名称を 2 つあげよ。さらに、そのそれぞれについて、修飾を受けるアミノ酸の種類を 1 つ答えよ。

悠君は、臓器 D と臓器 E で YU タンパク質の量が臓器 A に比べて少ない理由を探るため、Yu 遺伝子の一部を外来 DNA で置き換えてみることにした。Yu 遺伝子をクローニングし、Yu 遺伝子の開始コドンから終止コドンの間をオワンクラゲの GFP をコードする配列で置き換えた改変遺伝子を作製した。この改変遺伝子を用いてトランスジェニックマウスを作製し、系統 I と名づけた。さらに、この改変遺伝子の 3'-UTR 領域も GFP の 3'-UTR 配列に

置き換え, これを用いてトランスジェニックマウス系統 II を作製した. 系統 I と系統 II を用いて図 1 と同様の実験を行ったところ, 図 2 のようになった.

- (4) 臓器 D で YU タンパク質の量が少ない理由として, どのような可能性が考えられるか. 30 字程度で述べよ. また, これに関わる制御について, どのような機構が知られているか. 80 字程度で述べよ.
- (5) 臓器 E で YU タンパク質の量が低下している理由として, どのような可能性が考えられるか. 30 字程度で述べよ. また, その可能性を検証する方法について, 120 字程度で説明せよ.

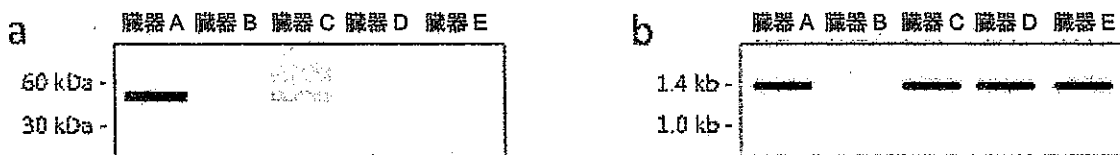
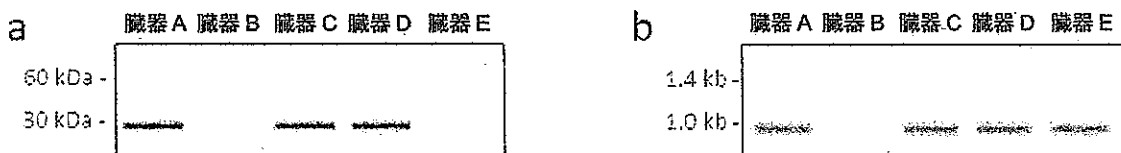


図 1 (a) マウスの各臓器から抽出したタンパク質 (20 μ g) を泳動し, YU タンパク質に対する抗体で検出したもの. (b) マウスの各臓器から抽出した RNA (20 μ g) を泳動し, *Yu* 遺伝子の cDNA をプローブとして検出したもの.

マウス系統 I



マウス系統 II

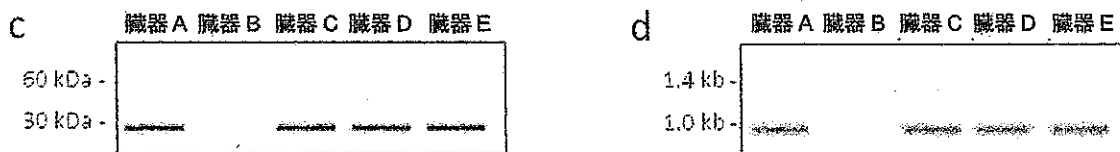


図 2 (a, c) 各臓器から抽出したタンパク質 (20 μ g) を泳動し, GFP に対する抗体で検出したもの. (b, d) 各臓器から抽出した RNA (20 μ g) を泳動し, GFP 遺伝子の cDNA をプローブとして検出したもの. a, b はトランスジェニックマウス系統 I, c, d は系統 II を用いた結果である.