

[生物学標準]

以下の問（1）～（7）に答えよ。

遺伝子発現の調節機構を明らかにした最初の事例は、原核生物（prokaryote）である大腸菌の β -ガラクトシダーゼ（ β -galactosidase；以下、 β -gal）をコードする①ラクトースオペロン（lac operon）に関する Jacob と Monod の研究である。大腸菌は、 β -gal の働きによりラクトースをグルコースとガラクトースに分解して利用する。 β -gal は、環境（培地）中にグルコースがある場合には発現せず、グルコースが無くなり、ラクトースのみが存在する状態になると発現が誘導される。ラクトース非存在下ではリプレッサー（repressor）とよばれるタンパク質が β -gal 遺伝子の [ア] 配列に結合し、RNA ポリメラーゼ（RNA polymerase）の [イ] 配列への結合を阻害している。ラクトースが存在すると、その代謝産物である②アロラクトースがリプレッサーに結合し、構造変化を引き起こすことで、リプレッサーの DNA 配列への結合が阻害される。その結果、RNA ポリメラーゼは [イ] 配列に結合することが可能となり、転写が誘導される。

③原核生物の遺伝子発現においては、転写レベルでの調節（transcriptional regulation）が中心となる。これに対し、真核生物（eukaryote）の遺伝子発現では、転写レベルでの調節に加えて、さまざまな転写後レベルでの調節（post-transcriptional regulation）が存在する。転写産物は、④5'キャップ（5'-cap）構造やポリ A 鎖（poly-A tail）の付加、スプライシング等のプロセシングを受ける。ある種の遺伝子については⑤選択的スプライシング（alternative splicing）により遺伝子産物の多様性が生み出される。

- (1) [ア] および [イ] に入る最も適切な語を記せ。
- (2) 下線部①について、正常なラクトースオペロンの機能を有する大腸菌に放射線を照射することで、以下の 2 種類の突然変異体を得た。
 - (a) 培地中のラクトースの有無に関わらず、常に β -gal 遺伝子を発現している変異体 A.
 - (b) 培地中のラクトースの有無に関わらず、常に β -gal 遺伝子を発現しない変異体 B.
これらの変異体を詳細に調べたところ、変異はいずれもラクトースオペロンのリプレッサーをコードする遺伝子配列中にのみ見つかり、他のゲノム配列中には変異は生じていなかった。変異体 A および B のリプレッサーにはどのような変化が生じたかを推察し、それぞれ 70 字程度で述べよ。
- (3) 下線部②について、このようなタンパク質の機能調節の仕組みを一般に何と呼ぶか。
- (4) 下線部③について、このような違いが生じる要因の一つに、原核細胞と真核細胞における転写から翻訳に至る過程の違いがある。両者における過程の違いを、以下の 4 語をすべて用いて 150 字程度で説明せよ。
(語群： 転写、翻訳、プロセシング、核)
- (5) 下線部④について、真核生物の mRNA は、5'キャップ構造に結合する翻訳開始因子とポリ A 鎖に結合するタンパク質などが結合することで、環状の構造を形成する。このような構造により、翻訳の効率はどのような影響を受けると考えられるか。理由

と共に、150字程度で記せ。

- (6) 下線部⑤について、この仕組みについて、100字程度で説明せよ。
- (7) 真核生物での遺伝子発現調節に関する以下の四つの説明文について、下線部⑥～⑫の記述が、正しい場合は○を、間違っている場合は×を記せ。さらに×をつけた場合は、それぞれ正しい語句を記せ。
- (c) 脊椎動物のゲノム DNA 配列中では、⑥5'-CCAAT-3'という塩基配列中のシトシン残基がメチル化を受ける。
- (d) ヒストン (histone) は⑦塩基性のタンパク質であり、DNA に結合してヌクレオソーム構造を形成する。ヒストンのテール領域のアセチル化 (acetylation) は、一般に遺伝子発現を⑧促進する。
- (e) エピジェネティック制御 (epigenetic regulation) のうち⑨ゲノム刷り込み (genomic imprinting) とは、哺乳類のメスの細胞がもつ 2 本の X 染色体のうちの 1 本がランダムに選ばれ、その全体にわたって⑩ユーチロマチン (euchromatin) が形成されることであり、そこに含まれる遺伝子の発現が抑制される現象である。
- (f) マイクロ RNA (miRNA) は⑪エンハンサー配列に特異的に結合することで、一般に標的とする遺伝子の発現を⑫負に調節する。