

問1～問4の分子機構について、( )内のキーワードをすべて使用し、概説しなさい

問1 DNA複製機構(半保存的、DNAポリメラーゼ、DNAリガーゼ、プライマー)

**模範解答**: DNA複製は半保存的に進行し、二本鎖DNAの各鎖が鋳型となって新生鎖が合成される。まず鋳型鎖上にRNAからなるプライマーが合成され、その3'末端を起点としてDNAポリメラーゼが5'→3'方向に伸長反応を行う。複製フォークに向かって連続的に合成される鎖をリーディング鎖という。一方、フォークから離れる向きに不連続に合成される鎖がラギング鎖であり、短い岡崎フラグメントが多数生じる。これらの断片は最終的にDNAリガーゼによって連結され、連続したDNA鎖が完成する。

問2 原核細胞および真核細胞の転写制御

(RNAポリメラーゼ、プロモーター、リプレッサー、オペロン、転写調節因子、基本転写因子)

**模範解答**: 原核細胞では、複数遺伝子が一括して転写されるオペロン単位での効率的な制御が行われる。リプレッサーによる抑制が解除されると、RNAポリメラーゼがプロモーターに直接結合でき転写が開始される。一方、真核細胞ではエンハンサーなどに結合した転写調節因子が基本転写因子をプロモーターに集合させ、その基本転写因子がRNAポリメラーゼをプロモーターにリクルートし転写は開始する。転写調節因子は正に働くものばかりではなく、負に調節するものもあり、精密な転写制御が行われる。

問3 翻訳(大サブユニット、mRNA、ペプチジルtRNA、リボソーム、開始コドン、終始コドン)

**模範解答**: 翻訳はmRNAの情報をもとに、リボソーム上でタンパク質を合成する過程である。小サブユニットによる開始コドンの認識とともに大サブユニットが会合した開始複合体が形成される。リボソーム内では開始tRNA(あるいはペプチジルtRNA)がPサイトに、アミノアシルtRNAがAサイトに配置され、大サブユニットによるペプチジルトランスフェラーゼ活性によりPサイトのペプチド部分がAサイトのアミノアシルtRNAに転移し、ペプチド鎖が伸長する。やがて終始コドンに到達すると翻訳は終了し、完成したポリペプチドがリボソームから解離する。

問4 真核細胞におけるタンパク質の翻訳後修飾

(ユビキチン、プロテアソーム、ヒドロキシ基、リン酸化、Ser、Thr、Tyr)

**模範解答**: 真核細胞では、合成されたタンパク質はさまざまな翻訳後修飾を受けて機能や寿命が調節される。代表的な修飾としてSer、Thr、Tyr残基のヒドロキシ基に対するリン酸化があり、酵素活性やシグナル伝達の制御に重要である。一方、分解制御にはユビキチンが関与し、標的タンパク質に共有結合的に付加される。ポリユビキチン化されたタンパク質はプロテアソームへと送られる。この系により、不要あるいは異常なタンパク質が選択的に分解され、細胞内恒常性が維持される。