

薬科学専攻博士課程前期課程入学試験(二次募集)問題

専門科目 生化学 ①

問 1~4 に関し () 内のキーワードを全て用いながら、5 行以上を目安に概説せよ。

問1 不連続複製 (DNA プライマーゼ、5' → 3'、3' → 5'、鋳型 DNA)

模範解答: 不連続複製とは、DNA 複製の際に**鋳型 DNA**の向きの制約によって、片方の鎖が断片的に合成される仕組みを指す。複製フォークの進行方向と同じ向き、すなわち鋳型 DNA が **3' → 5'**方向の場合、DNA ポリメラーゼは新生鎖を **5' → 3'**方向に連続的に合成できる。一方、複製フォークの進行方向と逆向きになる鋳型 DNA では連続的合成が不可能となる。そこで **DNA プライマーゼ**が短い RNA プライマーを合成し、DNA ポリメラーゼがそこから 5' → 3'方向に DNA 断片 (岡崎フラグメント) を伸長する。このように、不連続複製では RNA プライマーの繰り返し合成と断片的 DNA 合成が行われ、最終的に断片同士が連結されて一本の DNA 鎖が完成する。

問2 真核細胞の転写 (RNA ポリメラーゼ I、RNA ポリメラーゼ II、RNA ポリメラーゼ III)

模範解答: 真核細胞の転写は、核内で DNA の情報を RNA に写し取る過程であり、機能の異なる複数の RNA ポリメラーゼが分担して担っている。**RNA ポリメラーゼ I**は主に核小体に局在し、前駆体 rRNA を転写し、リボソーム生合成の基盤を形成する。**RNA ポリメラーゼ II**は核質に存在し、主にタンパク質をコードする mRNA の前駆体を転写する。このポリメラーゼ II による転写産物は、5'キャップ形成やスプライシング、ポリ A 付加といったプロセッシングを受けて成熟 mRNA となる。一方、**RNA ポリメラーゼ III**は tRNA などの比較的短い機能性 RNA を転写し、翻訳装置やタンパク質合成に寄与している。

問3 翻訳における伸長反応 (tRNA、リボソーム、アミノ酸、A サイト、P サイト)

模範解答: 翻訳における伸長反応は、mRNA 上の情報に基づいて**アミノ酸**が順次連結され、ポリペプチド鎖が延長されていく過程である。この反応は**リボソーム**上で進行し、リボソームには**A サイト**と**P サイト**という機能的部位が存在する。まず、アミノアシル **tRNA**がコドン-アンチコドン認識により A サイトに結合する。次に、P サイトに保持されているペプチド鎖と A サイト上のアミノ酸との間でペプチド結合が形成され、ポリペプチド鎖は A サイト側の tRNA に移される。その後、リボソームが mRNA 上を 1 コドン分移動し、ペプチド鎖を保持した tRNA が P サイトへ移行することで、翻訳伸長反応が繰り返し進行する。

問4 ヒトのタンパク質を大腸菌に作らせる方法 (プラスミド、cDNA、制限酵素、DNA リガーゼ、形質転換、遺伝暗号)

模範解答: ヒトのタンパク質を大腸菌に作らせるには、まずヒト細胞の mRNA を鋳型として **cDNA** を合成する。得られた cDNA と大腸菌用の**プラスミド DNA**を、それぞれ同じ**制限酵素**で切断し、相補的な末端を作る。次に、**DNA リガーゼ**を用いて cDNA をプラスミドに連結し、組換え DNA を作製する。この組換え DNA を大腸菌に導入する操作を**形質転換**といい、目的の遺伝子を取り込んだ大腸菌を選択する。ヒトと大腸菌では**遺伝暗号**が共通であるため、導入されたヒト由来 cDNA の情報に基づき、大腸菌はヒトのタンパク質を合成することが可能となる。