

平成20年度弁理士試験論文式筆記試験問題

[生物化学]

1. 哺乳類細胞に関する以下の問いに答えよ。

【30点】

(1) 以下の用語の組について、2行程度で両者の違いを簡潔に説明せよ。

- 1) DNA トポイソメラーゼと DNA ヘリカーゼ
- 2) 動原体と中心体
- 3) ネクロシスとアポトーシス

(2) 細胞内で生じるユビキチン化の意義について、以下のキーワードを用いて数行で説明せよ。

ユビキチン化、プロテアソーム、フォールディング、細胞周期

(3) パクリタキセル（タキソール）は微小管を安定化する薬剤であるが、細胞周期のある過程に作用する性質を利用して、抗がん剤として用いられる。この機構について4行以内で説明せよ。

2. 以下は遺伝子の変異と修復に関する記述である。空欄(①)から(⑩)に適切な語を入れよ。ただし、同じ番号には同じ語が入る。

【20点】

(1) 遺伝子のコード鎖において一塩基欠失あるいは挿入の変異が起こった場合、ここから転写された mRNA の読み枠がずれ、異常なタンパク質が生成される。このような変異を(①)と呼ぶ。

(2) 遺伝子のコード鎖において一塩基置換の点変異が起こった場合、ここから転写された mRNA を鋳型として生合成されるタンパク質には野生型と異なるアミノ酸が取り込まれることがある。このような変異を(②)と呼ぶ。また、変異の結果、コドンが(③)に変化した場合にはアミノ酸のポリペプチド鎖への取り込みが中断され、未成熟なタンパク質断片が作られることになる(ナンセンス変異)。このようなタンパク質は機能を失っていることが多い。一方、遺伝暗号の縮重性のため、取り込まれるアミノ酸が変化しないこともある。これはコドンの(④)番目の位置の塩基に変異が入った時にしばしば認められる。

- (3) ヘモグロビンβ鎖の6番目のグルタミン酸をコードするコドンに(②)が入り、バリンをコードするようになる例が知られている。このようなヘモグロビンは酸素分圧が低い状態で重合して長い繊維状の構造をとって不溶化し、赤血球を変形させる。この変異により生じる遺伝病は(⑤)貧血である。
- (4) DNA の構造の中には熱に不安定な部分があり、(⑥)や(⑦)などのプリン塩基は脱プリン反応により失われる。また、シトシンが脱アミノ化すると(⑧)に変化する。シトシンは(⑦)と相補的な塩基対を作るが、(⑧)は(⑨)とよく似た構造をしており(⑥)と相補的な塩基対を作るので、この変化が放置されたままDNA が複製されると一塩基置換の変異が起こる。しかしDNA には通常(⑧)は存在しないので、異常な構造として認識・修復される。まず、DNA グリコシラーゼの働きにより塩基部分が除去され、さらに AP エンドヌクレアーゼとホスホジエステラーゼの働きにより塩基の欠けたヌクレオチドが取り除かれる。続いて DNA ポリメラーゼと DNA リガーゼの働きにより正しいヌクレオチドが補われて修復が完了する。このような修復過程を(⑩)と呼ぶ。