練 習 問 題

用語

問 1

次のa～jの用語に最もよく合致するものを，下の1～10から選びなさい。

a　基本転写因子
b　転写サイレンシング
c　遺伝子座制御領域
d　活性化因子
e　インプリンティング
f　RNAi
g　補助活性化因子
h　ホモ多量体
i　ヘテロ多量体
j　ユビキチン化

1　DNAの広い領域を越えて複数の遺伝子の転写に影響する
2　タンパク分解の目印
3　親から伝達された対立遺伝子に依存した発現様式
4　同一でないサブユニットでできた多量体
5　ヘテロクロマチン
6　同一のサブユニットでできた多量体
7　エンハンサーに結合する
8　プロモーターに結合する
9　活性化因子に結合する
10　転写後，遺伝子発現を妨げるあるいは減少させる

18.1

問 2

a　真核生物の遺伝子が原核生物のようにオペロンとして，構成されていない根本的な理由があるか？ もしあれば，その理由は何か？
b　もし真核生物の遺伝子がオペロンに構成できないとすると，真核生物はどのようにして同じ生化学的な過程にある遺伝子が同時に制御されるように転写開始を制御しているか？ ゲノム中の異なる場所に散在し同時に制御されている場合と，同じ領域にクラスターをつくっている遺伝子が同時に制御されている場合を分けて考慮しなさい。
c　いくつかの異なるタンパクが原核生物では，単一のオペロンのmRNA分子から発現されている。真核生物の細胞で，単一のmRNA分子がいくつかの異なるタンパクをつくり出している方法があるだろうか？

問 3

次のそれぞれの遺伝子調節は真核生物だけに起こっているか，原核生物だけで起こっているか，原核生物と真核生物の両方で起こっているか？

a　異なるスプライシング
b　正の調節
c　クロマチン凝縮
d　RNA干渉
e　転写減衰
f　負の調節

問 4

次のような種類の融合遺伝子をどのような目的で使用するか？ ただし，スラッシュ（/）は融合を示しており，それぞれの種類の融合の部分は，融合が起こった順序で示してある。

融合の種類：

a　*lexA*遺伝子のDNA結合ドメイン/ランダムなマウスのゲノムの断片
b　ランダムなマウスの配列/*lacZ*遺伝子
c　マウスのメタロチオネインプロモーター/マウスの遺伝子

使用目的：

i　特定の細胞の種類で発現している遺伝子の同定
ii　食べ物の中にあるZnによる遺伝子の発現の開始
iii　転写活性化ドメインの探索

18.2

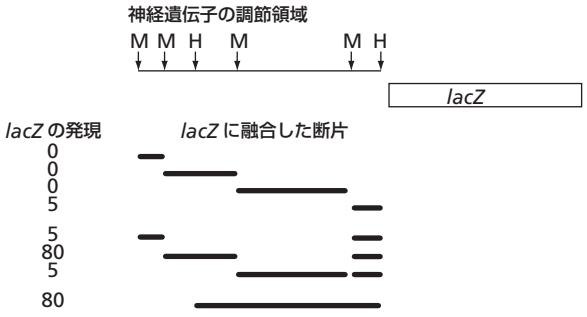
問 5

どの真核生物のRNAポリメラーゼ（RNA pol Ⅰ，pol Ⅱ，pol Ⅲ）がどの遺伝子を転写するか？

a　tRNA
b　mRNA
c　rRNA
d　miRNA

問 6

マウスの分化した神経細胞で発現している遺伝子を単離した。上流のDNAを，*lacZ*遺伝子（レポーター）の最初の部分に融合し，発現をモニターできるようにした。異なった断片を（次の図の黒色の線で示した）プロモーターを欠いた*lacZ*遺伝子のとなりにクローニングした。このクローンを，組織培養した神経細胞に導入して発現を追跡した。次の結果から，どの領域にプロモーターがあり，どの領域にエンハンサーがあるか。



問 7

次のモチーフのうちのどれがDNA結合，転写活性化，2量体形成に関連しているか。

a　Znフィンガー
b　ヘリックス–ループ–ヘリックス
c　ロイシンジッパー
d　酸性領域
e　ヘリックス–ターン–ヘリックス

問 8

酵母では，GAL4タンパクはDNAに結合し，GAL1，GAL7，GAL10の転写を活性化する。GAL80はGAL4タンパクに結合することにより，DNAへの結合を抑えて発現を抑制する。どの遺伝子からガラクトースが恒常的に発現する変異が得られるか？ それぞれの場合，変異はどのようなタンパクの特徴を壊しているか？

問 9

3つの隣接した*GAL1*，*GAL7*，*GAL10*の発現を単一のエンハンサー部位で調節しているが，遺伝子は1つのmRNAとして同時に転写はされない。それぞれの遺伝子が独立に転写されていることをどのようにして実験的に示すことができるか？

問 10

酵母の胞子形成の際に発現する遺伝子のライブラリーをつくることができるか？

問 11

*MyoD*はヒトの細胞で筋肉に特異的ないくつかの遺伝子の発現を開始させる転写活性因子である。*Id*遺伝子産物は*MyoD*の作用を阻害する。*Id*の作用が*MyoD*をクエンチングする（酵母の*GAL80*が*GAL4*に対してするように）か，あるいはエンハンサーへの接近を妨げるのかをどのようにして決めることができるか？ 実験的にどのような差がみられると予想されるか？

問 12

肝臓の細胞から核を単離し，さまざまなDNaseIの量を変えて処理したあと，反応を止めて，それぞれの試料からDNAを単離した。次に，DNAを制限酵素*Eag*Iで処理し，DNAを電気泳動して，ブロット（ニトロセルロース紙に転写）をつくり，目下研究中の遺伝子をプローブとしてブロットのハイブリッド形成を行った。DNaseI処理をしなかった場合には，20 kbの*Eag*I断片がプローブとハイブリッドを形成した。微量のDNaseIで処理すると，16 kbと4 kbの2つの断片が現れた。筋肉細胞から得たDNAを同じようにDNaseIで処理すると，20 kbの断片が得られた。この結果からDNA領域について何がわかるか？

問 13

どのような実験的な根拠から，クロマチン構造が基底レベルの転写を減少させるように作用していることが示されるか？

問 14

次のa～dの遺伝子の発現の現象と，それぞれを調節している1～4の分子成分を組合せなさい。

a　転写サイレンシング
b　インプリンティング
c　エンハンサー活性の範囲を制限する
d　基本転写因子

1　インシュレーター
2　ヘテロクロマチン
3　TBF，TAF
4　メチル化

問 15

次のうち，どれがDNase超感受性部位を示唆するか？

a　染色体のこの領域からの転写はない。
b　クロマチンは，超感受性部位がない領域よりもずっと開かれた状態にある。
c　この部位で転写が終結する。

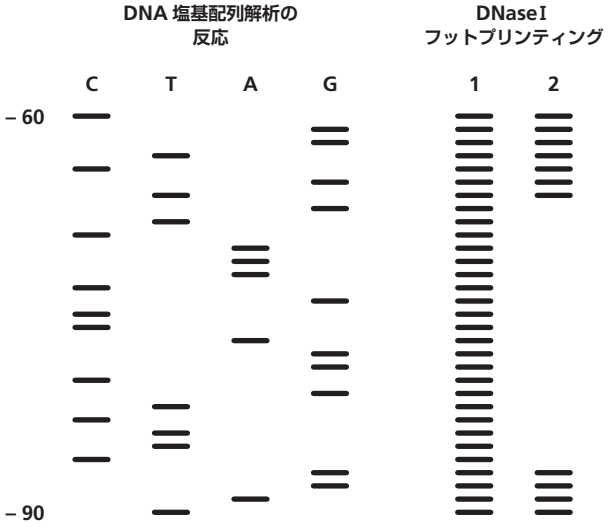
問 16

ノーザン分析により*ADAG*遺伝子は脳でだけ発現していることがわかった。グリア細胞と神経細胞（脳にある2つの種類の細胞）での発現を調べ，グリア細胞だけで*ADAG* mRNAがつくられていることがわかった。グリア細胞で特異的な発現に必要なシス，トランスに作用する配列や因子はまだ同定されていないので探すことにした。調節領域に一連の欠失をつくり，*lacZ*遺伝子と融合し，グリアの腫瘍細胞に由来した組織培養細胞に導入して，発現を簡単にモニター

することができた。遺伝子の上流の部位に始まり，－85塩基（転写開始部位を－1とし，転写開始点より前の塩基はマイナスの数字で示してある）までの欠失は完全な活性を維持していたが，－75までの欠失はもとの活性のたった1%しか残っていなかった。

a　この結果からどんなことがわかるか？

一方の鎖の5′末端を^{32}Pで標識したこの領域のDNA断片を，精製したグリア細胞に特異的な転写因子と混ぜて，DNase Ⅰによるフットプリンティング実験（p.548，図17.15で説明した）を行い，次のような結果を得た。レーン1は標識したDNAだけの反応，レーン2はDNAとタンパクを混ぜた時の反応である。同じDNA断片のDNA配列を同じゲルで解析した。



b　グリア特異的な転写因子の結合部位を含む領域の塩基配列は何か？

c　別の証拠からグリア特異的な因子は，2量体としてDNAに結合することが示されており，それぞれの単量体は同じ標的配列に結合することが示されている。2つの単量体の可能な結合部位を同定しなさい。

問17

a　パンジーの青色の色素の遺伝子を発現するには，2つの転写因子が必要であると仮定しよう（色素がないと花は白色になる）。これらの転写因子をコードしている遺伝子をそれぞれヘテロ接合体にもつ株の交配から，どんな表現型の比率が期待されるか？

b　どちらの転写因子でも，青色になるには十分であるとしよう。これらの転写因子をコードする遺伝子それぞれをヘテロ接合体にもつ株の交配からどんな表現型の比率が期待されるか？

問18

a　ショウジョウバエで，大腸菌の*lacZ*によってコードされる酵素βガラクトシダーゼを発現する遺伝的な株を構築したい。*lacZ*のコード配列に加えて，もし構築した遺伝子がどうにかしてショウジョウバエのゲノム中に挿入されたとすると，ハエにこのタンパクを発現させるにはどのような配列をつけ加えなければならないか？

b　このような株をつくるのに，*lacZ*のコード領域とaに対する解答に必要なDNA配列全体のそれぞれの端に，特定の種類のトランスポゾン配列の端にある逆方向の繰り返し配列をつけた。これらの逆方向繰り返し配列にはさまれたDNA配列は，すべてショウジョウバエのゲノム中であちこちに動き回ることができるので，ゲノム中のさまざまな部位に遺伝子が挿入された多数の異なるハエの株をつくることができる。それぞれの株を，βガラクトシダーゼがあると青色になる化学物質で処理すると，それぞれの異なった株は異なった様子になる。あるものは頭部が青色に染まり，他のものは胸部，あるいは青色にならないものなどである。これらの結果を説明し，この株の利用法の可能性について述べなさい。

問19

問18で，エンハンサーとしてはたらくと思われる領域を同定した。これらのDNA配列が確かにエンハンサーとして，すべての特徴をもっていることを示すにはどんな実験ができるか？

問20

プラダー・ウィリー症候群は，母親によるインプリンティングを受けた遺伝子の変異によって起こる。すべての形質が100%伝わっているとし，次の質問に対して真偽のいずれかで答えなさい。

a　病気をもった父親の息子の半数は，この症候群になる。

b　病気をもった父親の娘の半数は，この症候群になる。

c　病気をもった母親の息子の半数は，この症候群になる。

d　病気をもった母親の娘の半数は，この症候群になる。

問21

親由来のインプリンティングを受けた変異を受け継いでいるので男子は変異の表現型を発現する。どちらの親から男子は変異対立遺伝子を受けとったか？

問22

*IGF-2R*遺伝子は常染色体にあり，母親によりインプリン

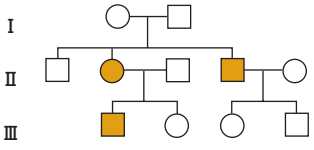
ティングされている。母親から受け継いだ遺伝子のコピーは発現しないが，父親から受け継いだコピーは発現する。この遺伝子の2つの対立遺伝子は，IGF-2R タンパクの2つの異なる型をコードしており，ゲル電気泳動で区別できることが発見された。一方の対立遺伝子は60 Kの血液タンパクをコードし，もう一方は50 Kの血液タンパクをコードしている。ビルとジョーンという名前の夫婦の血液タンパクを分析すると，ジョーンの血中には60 Kのタンパクのみがみられ，ビルの血中には50 Kのタンパクだけがみられた。続いて，彼らの子どもを調べると，ジルとビル2世は60 Kのタンパクだけをつくっていた。

a　これらのデータだけから父親ビルとジョーンの *IGF-2R* の遺伝子型について述べることができるか？

b　ビル2世とサラという名前の女性には，2人の子どもティムとパットがいる。パットは60 Kタンパクだけをつくっており，ティムは50 Kタンパクだけをつくっていた。これらの蓄積されたデータから，ジョーンと父親ビルの遺伝子型についてどのようなことがいえるか？

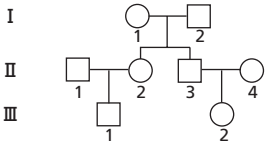
問23

次に示した家系図に表れた病気は，父親のインプリンティングを受けた常染色体の珍しい対立遺伝子の発現によると仮定しよう。個人の遺伝子型についてどのように推測できるか？
(a) Ⅰ-1　(b) Ⅱ-1　(c) Ⅲ-2



問24

父親によりインプリンティングされた遺伝子の発現を3世代にわたり追跡した。第Ⅰ世代の父親からの遺伝子のコピーが，以下の個人の生殖細胞と体細胞で発現されるかどうかを示しなさい。



a　第Ⅰ世代の男（Ⅰ-2）の生殖細胞
b　第Ⅱ世代の娘（Ⅱ-2）の体細胞
c　第Ⅱ世代の娘（Ⅱ-2）の生殖細胞
d　第Ⅱ世代の息子（Ⅱ-3）の体細胞
e　第Ⅱ世代の息子（Ⅱ-3）の生殖細胞
f　第Ⅲ世代の男孫（Ⅲ-1）の体細胞
g　第Ⅲ世代の男孫（Ⅲ-1）の生殖細胞

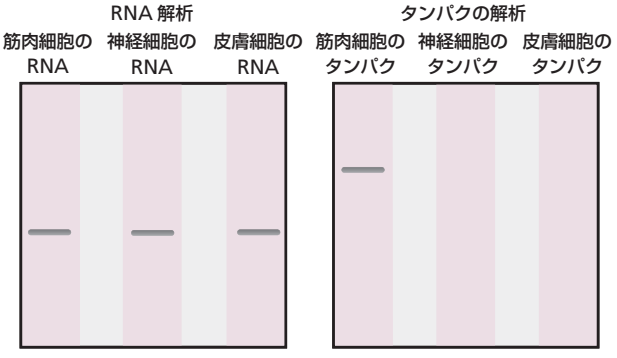
18.3

問25

一次転写産物をプロセシングするときにどのようなことが起こるか？

問26

筋肉細胞を研究しており，この組織だけでつくられているタンパクを発見した。ここに示したデータは，遺伝子による DNA プローブを使った RNA（ノーザンブロット）の解析と，タンパクに対する抗体を使ったタンパク（ウェスタンブロット）の解析によるものである。この遺伝子は転写レベル，あるいは翻訳レベルで調節されているか？



問27

hunchback 遺伝子は，ショウジョウバエの背腹軸を決めるのに必要な遺伝子の1つで，翻訳のレベルで調節されている。転写産物のコード領域の位置はわかっており，mRNA のコード領域の5′端と3′端を越えて，さらに配列がある。どのようにして，5′端，3′端，あるいはその両方の配列が翻訳の本来の調節に必要かどうかを決定できるか？

問28

皮膚細胞から cDNA を単離した。この cDNA をプローブとして，皮膚細胞と神経細胞の mRNA のあるブロットでハイブリッド形成法を行い，それぞれ 1.2 kb と 1.3 kb の断片を得た。cDNA の大きさが異なることについてどのように説明できるか？

問29

ノーザンブロットとウェスタンブロットから，組織特異的な遺伝子の mRNA とタンパクは，脳，肝臓，脂肪細胞にもあることがわかったが，このタンパクに関連した酵素活性は脂肪細胞にだけ検出された。この現象を説明しなさい。

問30

今日の遺伝学では，RNAiを使い，さまざまな生物学的な過程，例えばインスリンをつくる膵臓細胞のような体の特定の部分の発生や細胞分裂などにかかわっている遺伝子を発見することに多くの期待をよせている。

a　どのようにしてRNAiを基盤にしたスクリーニングを行い，これらの過程にかかわる遺伝子を発見するのか？

b　RNAiを基盤にしたスクリーニングは，古典的な変異をつくり出す遺伝学的なスクリーニングに対してどんな利点があるか？

c　RNAiを基盤にしたスクリーニングを行うと，どんな不利な点があるか？

問31

マウスの初期発生に必要な興味深い遺伝子を研究している。この研究は，通常，制御しているシスに作用する調節配列の制御下に大腸菌の*lacZ*をリポーターとした遺伝子を発現する遺伝子操作マウスの株によるものである。すでにわかっている証拠によると，ノーザンブロットから，研究中の遺伝子のmRNAは，受胎後の8.5日と10.5日の間に同定することができた。この株ではβガラクトシダーゼ（*lacZ*のタンパク産物）による染色は，およそ8.75日からたかだか12日までしかみられない。

a　mRNAとタンパクの発現の違いについて説明しなさい。

b　βガラクトシダーゼタンパクの発現は，通常のこの遺伝子の活性の開始をより正確に示しているか，あるいはこの遺伝子の通常の停止を正確に示しているか，説明しなさい。

18.4

問32

ショウジョウバエの*Sex lethal*（*Sxl*）遺伝子は，まさにその名前のとおりである。ある対立遺伝子はXYのハエではまったく作用がないが，XXのハエでは発生初期に死んでしまう。別の対立遺伝子はXXのハエでは作用しないが，この対立遺伝子をもったXYのハエでは発生初期に死んでしまう。そのため，*Sxl*対立遺伝子は雌にとって致死となる場合もあれば，雄にとって致死になる場合もある。

a　*Sxl*遺伝子のナル変異は雄に対して致死となるか，あるいは雌に対して致死となるか。また，恒常的に活性をもった*Sxl*変異はどうなるか？

b　どちらの型の*Sxl*対立遺伝子がどうして特定の性で死となるか？ ただし，*transformer*（*tra*）遺伝子は性的な変換に由来しており，*tra*対立遺伝子によってはXXのハエを不稔の雄にかえたり，また別の*tra*対立遺伝子ではXYのハエを通常の様子の雌にかえる。

c　これらの性転換のどちらが，*tra*対立遺伝子のナル変異によって引き起こされ，どちらが恒常的に活性となった*tra*対立遺伝子によって引き起こされるか？

d　*tra*の特定の対立遺伝子をもったXXのハエは雄として成長する。しかし，不稔となるのはなぜか？

e　*Sxl*とは逆に*tra*のナル変異は，XXのハエでもXYのハエのどちらでも致死とはならない。しかし，Sxlタンパクは Traタンパクの生産を調節している。それでは，どうしてすべての*tra*変異のハエは生き伸びるのか？

f　*tra2*のナル変異がXXのハエやXYのハエでどうなるか予測しなさい（p.596，図18.23参照）。

g　*fruitless*（*fru*）遺伝子の機能喪失型変異をもったXYの雄では，異常な求愛行動を示す。*fru*の野生型対立遺伝子をもち，*tra*の機能喪失型変異をもったXXあるいはXYのハエのどちらかで求愛行動が異常になることを予想しなさい。