

「分子生物学」練習問題解答 5 章

- 1 どちらのモデルにおいても、互いに相補的な 2 本の鋳型鎖を元にして 2 本の新生鎖が合成される点は同じであるが、保存的複製モデルでは鋳型鎖から離れた新生鎖同士が二重鎖を形成するのに対し、半保存的複製モデルでは新生鎖が鋳型鎖と対合した二重鎖構造をとる。
- 2 複製フォークの進行方向と同じ向きに合成されるリーディング鎖は連続的に合成されるのに対し、ラギング鎖は短い岡崎フラグメントが複製フォークの進行方向とは逆の向きに合成され、その後連結される。
- 3 DNA ポリメラーゼは 5' から 3' 方向にしか DNA を合成できないためである。複製フォークでは方向性の異なる 2 本の DNA を合成する必要があるため、片方の鎖は逆方向に短い鎖を合成してから連結するという様式が必要になる。
- 4 DNA ヘリカーゼは複製フォークにおいて二重鎖を開裂して一本鎖 DNA にし、DNA ポリメラーゼが利用できる鋳型鎖を提供する。
- 5 ラギング鎖を合成する際、岡崎フラグメントを開始するための RNA プライマーが最末端につくられたとしても、RNA が除去されるとその部分を埋めるための 3' 末端が存在しないため、RNA プライマー分だけ短くなる。実際には RNA プライマーが最末端につくられることはないであろうから、DNA はさらに短くなる。
- 6 テロメラーゼはテロメア DNA 配列に相補的配列を含む RNA と結合しており、この RNA を鋳型としてテロメア DNA の 3' 末端から DNA を 1 テロメア単位だけ伸長し、末端へとスライドしてこの反応を繰り返す。短くなったテロメア DNA が優先的に伸長される。
- 7 テロメアは複製のたびに短くなり、テロメラーゼにより伸長される。多細胞生物の体細胞ではテロメラーゼが発現していないため、テロメアは短くなる一方である。一定回数細胞分裂を繰り返し、テロメアが限度を超えて短くなると、テロメア結合タンパク質が結合できなくなり、DNA は二重鎖切断末端 (DSB) として認識されてしまい、細胞周期が停止し、アポトーシスによる死を迎える。このためテロメアは細胞寿命 (老化) を制御すると考えられる。
- 8 ORC (origin recognition complex) : DNA 上の複製開始点を認識・結合し、他のタンパク質の結合を助ける。

解答 5 章

MCM (minichromosome maintenance) : DNA 二重鎖を開裂する DNA ヘリカーゼ.

PCNA (proliferating cell nuclear antigen) : DNA 二重鎖を囲むように結合し (クランプ), スライドしながら DNA ポリメラーゼの合成を促進する.

- 9 DNA ポリメラーゼの合成は鋳型鎖の配列にきわめて忠実である. その理由は, 間違ったヌクレオチドを付加すると合成を停止し, ポリメラーゼタンパク質のもつエキソヌクレアーゼが間違ったヌクレオチドを除去し, 再び合成を再開するしくみ (校正機能) をもつためである.
- 10 鋳型鎖にある GATC 配列は Dam メチラーゼによりメチル化修飾されているが, 複製されたばかりの新生鎖では修飾されていない. ミスマッチ修復酵素複合体はミスマッチ部位を認識して結合し, その付近のメチル化されていない GATC 配列を認識して, その DNA 鎖を切断して除去することにより, 正しい配列に修復することができる.
- 11 ヌクレオチド除去修復酵素複合体 (大腸菌では UvrABCD 酵素群, ヒトでは XP 酵素群) によりピリミジンダイマーを認識し, その両側で傷害のある DNA 鎖を切断してピリミジンダイマーを含む DNA を取り除き, 鋳型鎖の情報に従って DNA ポリメラーゼで埋め直し, DNA リガーゼでつなげて修復する.
- 12 複製の途中で鋳型鎖に損傷があると, 通常の DNA ポリメラーゼはヌクレオチドを付加できず停止する. しかし損傷乗り越え DNA ポリメラーゼは, 鋳型鎖の配列を読み取らずに特定のヌクレオチドを付加する能力をもつため, 損傷部位を通過できる. その代償として新生鎖の情報が変化する可能性が高くなる.