

2021 年度 灘校生物研究部 生物クイズ 上級 【40 点】

「新型コロナウイルス」SARS-CoV-2 はヒトなどの細胞に感染する一本鎖 RNA ウィルス(a)である。このウィルスは脂質二層膜のエンベロープを持ち、膜で囲まれた内部に RNA ウィルスの中では比較的長い一本鎖 RNA(約 30000 塩基)をゲノムとして含む。またエンベロープ上にはスパイクタンパク質などの膜タンパク質が存在し、ウィルス表面のスパイクタンパク質が宿主細胞膜上の特定のレセプターに結合することで細胞への感染が開始する(b)。SARS-CoV-2 が細胞に感染すると宿主細胞のリボソームによってウィルス RNA が翻訳され、またこれによって合成された RNA ポリメラーゼによるウィルス RNA の複製が行われ、やがて宿主細胞から新たなウィルスが出芽していく。

問 1. 下線部(a)について、一般的な生物(真核生物や大腸菌などの原核生物)とウィルスの共通点及び相違点をそれぞれ 3 点ずつ指摘し、簡潔に答えなさい。【1 点×6】

問 2. 下線部(b)について、アンジオテンシン変換酵素 II (ACE2)はレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAAS)の抑制に関与している酵素で、SARS-CoV-2 は細胞膜上の ACE2 に結合して感染することが知られている。RAAS による血圧調節機構を、血圧変化を感知する部位やアンジオテンシン及びアルドステロンの働きを明らかにしながら説明しなさい。【7 点】

問 3. 次の文章の正誤を答えなさい。【2 点×4】

- (1) ヒトのゲノム DNA には逆転写酵素活性をもつタンパク質がコードされている。
- (2) mRNA ワクチンは体液性免疫を活性化するが、細胞性免疫は活性化しない。
- (3) ある 1 種類の B 細胞(形質細胞)から産生される抗体は、特定のタンパク質に対して特異的である。
- (4) ウィルス感染後の咳や発熱といった症状は主にウィルス由来の物質や、ウィルスの感染によって細胞が死ぬことによるものである。

問 4. 「変異により新たな抗原性を獲得した新型ウィルスは、出現当時はほとんどの宿主がこのウィルスに対する免疫を持たないため急激に増加するが、ウィルスが蔓延すると多くの宿主が免疫を獲得し増加率が下がる」ことは負の頻度依存選択(集団内での頻度が低い表現型が有利となる)の一例である。また逆に正の頻度依存選択は集団内での頻度が高い表現型が有利となるような自然選択の働き方である。では、植物の自家不和合性関連遺伝子に対してはいずれの頻度依存選択が働くだろうか。理由とともに答えなさい。【7 点】

問 5. 一本鎖 RNA ウィルスの変異率(1 塩基・1 細胞感染あたりの塩基置換)を右表に示す。表中のウィルスのうちコロナウィルス科に属するのはマウス肝炎ウィルスのみである。表に記載されているウィルスは RNA ウィルスのごく一部だが、一般にコロナウィルスは RNA ウィルスの中でも変異率が比較的低い。

これに関して以下の実験結果が与えられるとき、続く問に答えなさい。ただし、実験 1~3 で実験対象となったコロナウィルスは全て同一の株と考えて良い。【6 点×2】

(次ページに続く)

C 型肝炎ウィルス (一本鎖+鎖 RNA ウィルス)	1.2 ×10 ⁻⁴
ポリオウィルス (一本鎖+鎖 RNA ウィルス)	9.0 ×10 ⁻⁵
ヒトライノウィルス (一本鎖+鎖 RNA ウィルス)	6.9 ×10 ⁻⁵
A 型インフルエンザウィルス (一本鎖-鎖 RNA ウィルス)	2.3 ×10 ⁻⁵
マウス肝炎ウィルス (一本鎖+鎖 RNA ウィルス)	3.5 ×10 ⁻⁶

実験 1: コロナウイルスのゲノム RNA には nsp14 と呼ばれるタンパク質がコードされており、このタンパク質は RNA 複製時に RNA ポリメラーゼに結合する。コロナウイルスの野生型(CoV-WT)と nsp14 コード領域にミスセンス変異が生じている変異株(CoV-M)を用意し、それぞれを細胞に感染させて $0 \mu\text{mol/L}$ または $400 \mu\text{mol/L}$ の 5-フルオロウラシル(5-FU)で処理した。処理後に細胞内の RNA を抽出し、複製中に生じた(統計学的に有意な)変異株の数を比較したところ図 1 の結果が得られた。

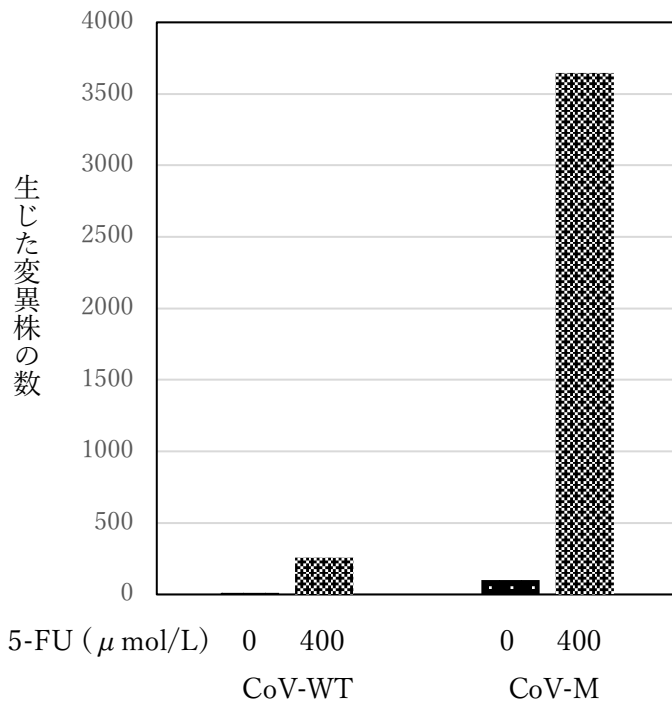
※5-FU は複製中のウイルス RNA に 5-フルオロウリジン 1 リン酸として取り込まれ、RNA の変異を誘発する。

実験 2: 精製して得られたコロナウイルスの nsp14 を、2 種類の短い核酸基質(ともに 5'末端のリン酸部分が ^{32}P で標識されており、同じヌクレオチド長である)と適切な条件下で試験管内で混合してしばらく反応させた後、反応生成物の核酸を電気泳動にかけ、放射性元素の分布を記録した(オートラジオグラフィ)ところ図 2 の結果が得られた。

実験 3: ある一本鎖 RNA の 5'末端または 3'末端のいずれかのリン酸部分を ^{32}P 標識したものをそれぞれ用意し、実験 2 と同様に適切な条件下で nsp14 と反応させた後、反応生成物の核酸を電気泳動にかけ、放射性元素の分布を記録した(オートラジオグラフィ)ところ図 3 の結果が得られた。

- (1) 実験 2, 3 から、nsp14 はどのような酵素活性を持つと考えられるか説明しなさい。
- (2) 以上の実験から、コロナウイルスが巨大な RNA を持つにも関わらず低い変異率で RNA を複製していることに対して nsp14 はどのように寄与していると考えられるか説明しなさい。

図 1



※4 つの実験条件で、ウイルスを増殖させた時間やウイルスの増殖率に差は無かったとしてよい。

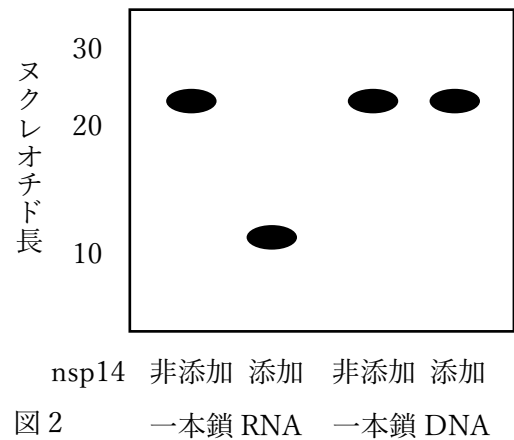


図 2

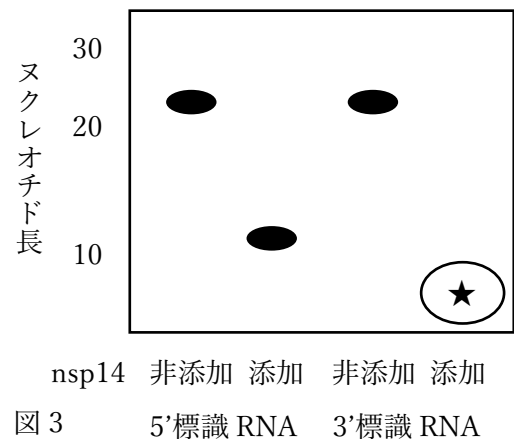


図 3

★ 検出可能な標識 RNA 断片は確認されなかったが、ゲル底にわずかに標識リボヌクレオチドが観察された。