

遺伝情報の変異と遺伝病

DNA の塩基は①_____や②_____などの作用により別の塩基に置き換わってしまうことがある。また、③_____
_____こともある。このような理由により、DNA に④_____が入ることがある。

④_____は⑤_____と⑥_____の大きく2つにわけることが出来る。⑤_____では、⑦_____。

この変異は、生物の形質に大きな変化をもたらすこともあるが、そうではないこともある。例えば、⑤_____の結果、あるコドンが⑧_____
_____に置き換わったりすると、mRNA の翻訳がそこで終了してしまい、発現するタンパク質の性質は大きく変わってしまう。一方、⑤_____
_____したもの、⑨_____
_____ようなケースでは、発現するタンパク質の性質はほとんど変わらない。

⑥_____は多くの場合⑩_____となり、すなわち、
⑪_____の読み枠がずれ、変異した場所からは全く異なるアミノ酸配列のタンパク質が発現することになるので、タンパク質に大きな影響が出やすい。

遺伝子変異による代表的な疾患として、⑫ _____ と⑬ _____ フェニルケトン尿症を挙げる。⑫ _____ では、⑭ _____ 遺伝子の塩基配列の置換により、⑭ _____ タンパク質のアミノ酸が変化することで、赤血球の形状が⑮ _____ になってしまう。鎌状赤血球は脾臓で破壊されやすく、⑯ _____ を引き起こしやすい。しかしながら、⑰ _____ ため、アフリカなどでは必ずしも生存に不利な形質ではない。⑱ _____ では、フェニルアラニンをチロシンに変換する酵素の遺伝子のイントロンに置換が起こり、その結果、⑲ _____。一部のエクソンが取り除かれてしまい、不完全な酵素しか発現しない。フェニルアラニンはチロシンにならない代わりにフェニルケトンの状態で排泄されるが、これらの代謝物が体内に蓄積すると、脳の発達に異常をきたし、精神遅滞症状などを引き起こしてしまう。

このような遺伝性疾患でなくても、健康なヒト同士でも DNA の塩基配列には微妙に差異があり、それを⑲ _____ と呼ぶ。人それぞれ体質が異なるのはこの一塩基多型の存在によるものが大きい。

E 図1—4に示した融合遺伝子5は、実験の準備過程でできた予想外の融合遺伝子である。エキソン—イントロン構造は融合遺伝子X—Yと同じであるが、そのタンパク質は図1—3に示した融合遺伝子3から発現するタンパク質よりも小さく、さらにがん化能力を有していなかった。そこでこの融合遺伝子5のDNA配列を調べた結果、X4とY2のつなぎ目に予期しなかった配列の変化が見つかった。融合遺伝子5に起こったDNAの変化として考えられる4つの候補a~dを図1—4に示す。この中から融合遺伝子5として適切なDNA配列を下記の選択肢1~4から選び、その理由を3行以内で述べよ。

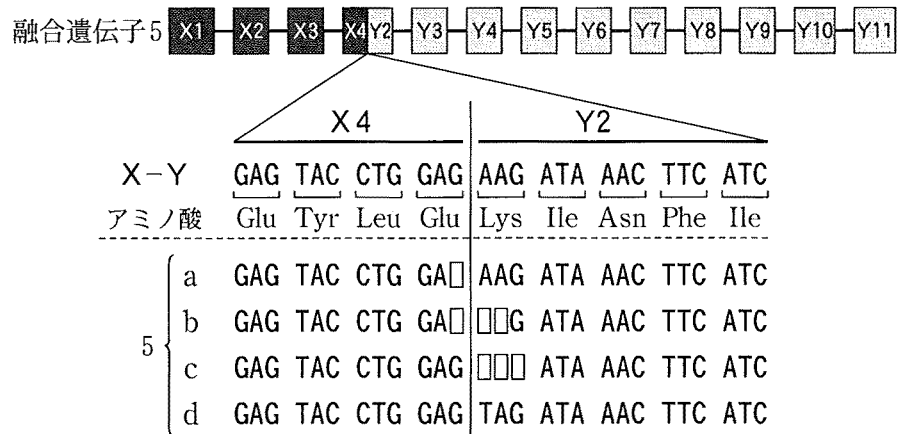


図1—4 融合遺伝子5に起こった変化の候補a~dとその塩基配列
 変化前の融合遺伝子X—Yの塩基配列とアミノ酸配列を上、変化後の塩基配列の候補a~bを下に示す。□はその部分の塩基が欠失していることを示す。

- 1) a と d
- 2) a と b と d
- 3) b のみ
- 4) a と c

(IV) 胚性幹細胞に遺伝子操作をおこなうことにより、発生工学的技術を組み合わせることで特定の遺伝子に目的の変異を導入したマウスを作製することができる。次の実験では、あるタンパク質の遺伝子に変異を導入したマウスの作製を試みた。図4にその mRNA の鋳型となる DNA に相補的な DNA の塩基配列、タンパク質を構成しているペプチド鎖の N 末端から 43 番目～50 番目のコドンを示した。

43 44 45 46 47 48 49 50
5' CAT - TTG - ATC - GTT - CAT - CAT - GAG - TCG 3'

図4

問(7) 表1「遺伝暗号表」に従って、図4のDNA配列が指定するペプチドのアミノ酸配列を記せ。

問(8) 1塩基を挿入あるいは削除、置換することにより、他の部分を変えることなく49番目のアミノ酸だけをリシンに置き換えたい。どのような変異操作を加えるか、「変異操作をおこなうコドンの位置(x番目)」および「変異操作後の塩基配列(XYZ)」について「x:XYZ」のように記せ。

ただし、コドンXYZを例にとると、1塩基を置き換える場合は“XXZ”，あるいは、1塩基を削除する場合は“XZ”，さらに1塩基を付加する場合は“XYYZ”などのように塩基配列を答えよ。いずれの塩基でも良い場合はNで表すものとする。

問(9) 1塩基を挿入することによって45番目のコドンATCをATCAに変異させた。このDNA配列から合成されるペプチドのアミノ酸配列を記せ。

問(10) 図4のDNA配列の中に1塩基の挿入あるいは削除、置換などの操作をおこない、もっとも短いペプチドを合成させたい。考えられるいくつかの変異操作のうち、2通りについて、問(8)と同様に(タ)および(チ)に記せ。

表1 遺伝暗号表

		2 番 目 の 塩 基				
		U	C	A	G	
1 番 目 の 塩 基	U	フェニルアラニン	セリン	チロシン	システイン	U
		フェニルアラニン	セリン	チロシン	システイン	C
		ロイシン	セリン	終止	終止	A
		ロイシン	セリン	終止	トリプトファン	G
	C	ロイシン	プロリン	ヒスチジン	アルギニン	U
		ロイシン	プロリン	ヒスチジン	アルギニン	C
		ロイシン	プロリン	グルタミン	アルギニン	A
		ロイシン	プロリン	グルタミン	アルギニン	G
	A	イソロイシン	トレオニン	アスパラギン	セリン	U
		イソロイシン	トレオニン	アスパラギン	セリン	C
		イソロイシン	トレオニン	リシン	アルギニン	A
		メチオニン(開始)	トレオニン	リシン	アルギニン	G
	G	バリン	アラニン	アスパラギン酸	グリシン	U
		バリン	アラニン	アスパラギン酸	グリシン	C
		バリン	アラニン	グルタミン酸	グリシン	A
		バリン	アラニン	グルタミン酸	グリシン	G

3
番
目
の
塩
基