# 練 習 問 題

## 用語

### 問 1

次のa～nの用語に最もよく合致するものを，下の1～14から選びなさい。

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **a** | 表現型 | **b** | 対立遺伝子 | **c** | 独立分配 |
| **d** | 配偶子 | **e** | 遺伝子 | **f** | 分離 |
| **g** | ヘテロ接合体 | **h** | 優性 | **i** | $F_1$ |
| **j** | 戻し交配 | **k** | 遺伝子型 | **l** | 劣性 |
| **m** | 二遺伝子雑種交配 | **n** | ホモ接合体 | | |

**1**　問題とする遺伝子について，まったく同じ対立遺伝子をもっているもの
**2**　ヘテロ接合体の表現型に現れる対立遺伝子
**3**　いくつかある同じ遺伝子のうちの1つの形
**4**　観察可能な特徴
**5**　2つの遺伝子についてヘテロ接合の個体どうしの交配
**6**　1つの遺伝子の対立遺伝子が他の遺伝子の対立遺伝子と関係なく，分離して配偶子に入ること
**7**　生殖細胞には遺伝子はそれぞれ1個ずつしかないこと
**8**　ヘテロ接合体の表現型に現れない対立遺伝子
**9**　遺伝子型のわからない個体と劣性のホモ接合体との交配
**10**　ある遺伝子について2つの異なる対立遺伝子をもつ個体
**11**　特徴を決定する，遺伝可能な実体
**12**　ある個体がもつ対立遺伝子の組合せ
**13**　1つの遺伝子の2つの対立遺伝子が異なる配偶子に別れて入ること
**14**　親世代（P）の子の世代

## 2.1

### 問 2

選択交配が行われていた1,000年もの間，なぜ育種家たちは独立した遺伝単位（すなわち遺伝子）によって形質が支配されているという原理を見つけることができなかったのだろうか？

### 問 3

メンデルの遺伝の基本原理を解析する上でよい生物となったエンドウの特徴を述べなさい。ヒトで同様の遺伝の研究をするとすれば，エンドウの特徴の答えと比較して，どれほど簡単かまたは難しいかを評価しなさい。

## 2.2

### 問 4

白色（アルビノ，色素をもたない）個体のアカダイショウと普通の色のアカダイショウを交配した。その子はすべて，普通の色だった。この子世代のヘビどうしを交配し，普通の色のヘビが32匹，アルビノのヘビが10匹生じた。

**a**　上記のどちらの表現型が優性対立遺伝子によって決まるか？
**b**　上記のヘビでは，アルビノの色は劣性対立遺伝子*a*で，また，普通の色の色素形成は優性対立遺伝子*A*で決まる。1匹の普通の色の雌のヘビについて戻し交配を行った。この交配の結果，普通の色のヘビが10匹，アルビノのヘビが11匹生じた。この戻し交配の両親と子ヘビの遺伝子型を答えなさい。

### 問 5

2匹の短毛のネコが交配して6匹の短毛の子ネコと2匹の長毛の子ネコが生まれた。この情報から，毛の長さはどのように遺伝すると考えられるか？

### 問 6

限局性白皮症はヒトにみられる遺伝病で，皮膚に色素が欠けたまだらの部分がある。この病気は，発生の過程で色素細胞が正常に移動できないために生じる。限局性白皮症をもつ2人の大人の間に生まれた2人の子どものうち，1人はこの病気をもち，2人目の子どもの皮膚の色は正常だった。

**a**　限局性白皮症の形質は優性か劣性か。その解答を導き出すために使った情報は何か？
**b**　両親の遺伝子型を答えなさい。

### 問 7

キイロショウジョウバエ（*Drosophila*）の研究をするために，いろいろな遺伝子型のハエを飼っている。その中に正常な翅（優性の表現型）のハエがいる。翅の短いハエは翅の長さを決める遺伝子の劣性対立遺伝子のホモ接合体である。自分が飼っている正常な翅のハエが翅の長さの形質について純系であるか，それともヘテロ接合であるかを知る必要があるとすると，遺伝子型を決めるためにどのような交配を行えばよいか？ また，ありうる遺伝子型それぞれについてどのような結果が予想されるか？

### 問 8

あるキュウリの植物の突然変異体では，成熟しても花が開かない。この植物は，花を人為的に開き，その花に別の植物か

ら採った花粉をつけることによって受粉させることができる。この閉じた花をつける植物と正常に開く花をつける植物との交配では，$F_1$はすべて開く花をつける植物となった。$F_2$植物では，開く花をつける植物が145，閉じた花をつける植物が59だった。閉じた花をつける植物と$F_1$とを交配すると，開く花をつける植物が81，閉じた花をつける植物が77生じた。閉じた花の形質はどのように遺伝するか？ また，その結論を導き出す根拠になった事実は何か？

### 問9

あるマウスの集団中に，“短い尾”と呼ばれる優性形質として遺伝する表現型を示すものがいる。また，被毛の色に影響する“淡色”と呼ばれる劣性形質として遺伝する特徴をもつものもいる。選択交配によってその集団からなくしてしまうことは，どちらの形質のほうが簡単だろうか？ また，それはなぜか？

### 問10

ヒトのあごのくぼみは優性の形質である。

**a**　あごにくぼみのある女性がいて，この女性の母親のあごにはくぼみはない。この女性とあごにくぼみのない男性との間にできる子どもの何割があごにくぼみをもつと予想されるだろうか？

**b**　あごにくぼみのある男性とあごにくぼみのない女性との間にあごにくぼみのない子どもができた。男性の遺伝子型を答えなさい。

**c**　あごにくぼみのある男性とあごにくぼみのない女性との間に8人の子どもができ，8人ともあごにくぼみがあった。男性の遺伝子型を確定することはできるだろうか？ それはなぜか？ また，確率の高い遺伝子型とその理由を答えなさい。

### 問11

アメリカ先住民では，耳垢に乾性耳垢（粉耳）と湿性耳垢（飴耳）の2種類がある。耳垢の種類について，いろいろな組合せの夫婦の間に生まれた子どもを観察することによってこの形質の遺伝形式を調べたところ，以下のようなデータを得た。

| 両親 | 夫婦の数 | 子ども | |
|---|---|---|---|
| | | 飴耳 | 粉耳 |
| 飴耳×飴耳 | 10 | 32 | 6 |
| 飴耳×粉耳 | 8 | 21 | 9 |
| 粉耳×粉耳 | 12 | 0 | 42 |

**a**　耳垢の種類はどのように遺伝するか？

**b**　上記のデータで，3：1あるいは1：1の比が現れなかったのはなぜか？

### 問12

遺伝子型のわからない黒色の種馬を購入したとしよう。その馬と赤色の雌馬を交配させたところ，赤色1頭と黒色1頭の双子の子馬が生まれた。この2色が単一の遺伝子の対立遺伝子によって決まるとすると，この結果から馬の色がどのように遺伝するかわかるだろうか？ また，馬の色の遺伝形式を確かめるためには，どのような交配を行えばよいだろうか？

### 問13

サイコロを振るとき，次の目が出るそれぞれの確率を答えなさい。

サイコロが1個のとき，（a）6，（b）偶数，（c）3の倍数。

サイコロが2個のとき，（d）2個とも6，（e）1個は偶数でもう1個は奇数，（f）2個が同じ目，（g）2個とも4より大きい。

### 問14

標準的なトランプの1そろいには，4種類のマークがある（赤色のマーク＝ダイヤとハート，黒色のマーク＝クラブとスペード）。各々のマークにはA，2，3，4，5，6，7，8，9，10と，絵札のJ，Q，K，の13枚の札がある。1枚のカードを引くとき，絵札を引く確率を答えなさい。また，赤色のマークの札を引く確率はどうなるか？ 赤色のマークの絵札を引く確率はどうだろうか？

### 問15

次のような遺伝子型をもつ女性がつくる，遺伝的に異なる卵細胞は何種類か？

**a**　*Aa bb CC DD*

**b**　*AA Bb Cc dd*

**c**　*Aa Bb cc Dd*

**d**　*Aa Bb Cc Dd*

### 問16

次の4種類の交配において，両親のいずれかに表現型の似ている子どもができる確率を答えなさい。また，これらの交配の結果として生じる可能性のある異なる表現型の種類はそれぞれいくつか？

**a**　*Aa Bb Cc Dd* × *aa bb cc dd*

**b**　*aa bb cc dd* × *AA BB CC DD*

**c**　*Aa Bb Cc Dd* × *Aa Bb Cc Dd*

**d**　*aa bb cc dd* × *aa bb cc dd*

### 問17

マウスの遺伝子型*a b c D e*の卵細胞が遺伝子型*a B C D E*の精子によって受精した。次のものについて，可能性のある

遺伝子型をすべて答えなさい。

**a**　配偶子

**b**　この受精によって生じた子マウスから生じる精子または卵細胞

### 問 18

ガラクトース血症は劣性遺伝するヒトの遺伝病で，食事療法で乳糖とブドウ糖の摂取を制限することによって治療できる。スーザン・スミザーズとその夫は，いずれもガラクトース血症のヘテロ接合体である。

**a**　スーザンは双子を妊娠している。この双子が二卵性の場合について，2 人ともガラクトース血症をもつ女の子である確率を求めなさい。

**b**　この双子が一卵性の場合について，2 人ともガラクトース血症をもつ女の子である確率を求めなさい。

以下の c ～ g の問題については，双子はいないものとして考えること。

**c**　スーザンと夫との間に 4 人の子どもがいる場合，4 人ともガラクトース血症でない確率を求めなさい。

**d**　スーザンと夫との間に 4 人の子どもがいる場合，少なくとも 1 人がガラクトース血症である確率を求めなさい。

**e**　スーザンと夫との間に 4 人の子どもがいる場合，最初の 2 人はガラクトース血症で，後の 2 人はガラクトース血症でない確率を求めなさい。

**f**　この夫婦に 3 人の子どもがいる場合，生まれた順序に関係なく，2 人がガラクトース血症で，残りの 1 人はガラクトース血症でない確率を求めなさい。

**g**　この夫婦にガラクトース血症の子どもが 4 人いる場合，5 人目の子どもがガラクトース血症である確率を求めなさい。

### 問 19

白皮症は色素形成が起こらない遺伝病である。ヒトでは，毛髪は白色で，肌に色素がなく，目はピンク色になる。ヒトではこの形質は劣性対立遺伝子によって生じる。正常な 2 人の両親から白皮症の子どもが生まれた。両親の遺伝子型を答えなさい。また，次の子どもも白皮症である確率を求めなさい。

### 問 20

いずれも黄色の丸い種子から育った 2 個体のエンドウどうしを交配したところ，黄色で丸い種子 156 個，黄色でしわのある種子 54 個を生じた。両親の遺伝子型を答えなさい。ただし，黄色と丸が優性形質である。

### 問 21

3 年生のある学生が理科の自由研究の課題としてモルモット（テンジクネズミ）の交配をテーマに選んだ。彼女はペットショップへ行き，すべすべした黒色の被毛の雄と，もじゃもじゃした白色の被毛の雌とを購入した。彼女はこれらの特徴の遺伝について調べたかったのだが，最初に生まれた 8 匹の子モルモットがすべて黒色のもじゃもじゃした被毛なのをみてがっかりした。さらにがっかりしたことに，この同じ両親から次に生まれた 7 匹もすべて黒色のもじゃもじゃした被毛だった。まもなく，最初に生まれた 8 匹から $F_2$ のモルモットが生まれ始めた。$F_2$ のモルモットたちの被毛はいろいろだった。しばらくすると，$F_2$ のモルモットの数は 125 匹になった。うち 8 匹はすべすべで白色，25 匹はすべすべで黒色，23 匹はもじゃもじゃで白色，残り 69 匹はもじゃもじゃで黒色だった。

**a**　被毛の色と形態の特徴はどのように遺伝したか？ また，何を根拠にその結論を導き出したか？

**b**　もしこの学生がすべすべの白色の被毛の $F_2$ の雌と $F_1$ の雄とを交配したら，どんな表現型の子モルモットがどんな割合で生まれると予想されるだろうか？

### 問 22

黄色でしわのある種子の純系のエンドウと，緑色で丸い種子の純系のエンドウのそれぞれを親にもつ $F_1$ のエンドウが自家受精して，$F_2$ の種子 7 粒が入ったさやができた（黄色と丸が優性形質である）。このさやの中の 7 粒の種子がすべて黄色の丸である確率を求めなさい。

### 問 23

くしゃみ症候群（明るい光に反応してくしゃみが出る）とあごの震え（緊張するとあごが震える）は，ともに優性遺伝するヒトの形質である。

**a**　くしゃみ遺伝子とあごの震え遺伝子の両方をヘテロ接合にもつ両親から生まれた最初の子どもが，くしゃみ症候群はあるがあごの震えはない確率を求めなさい。

**b**　最初の子どもにくしゃみ症候群もあごの震えもない確率を求めなさい。

### 問 24

丈が高く，さやは緑色，花は紫色で頂生の純系のエンドウと，丈が低く，さやは黄色，花は白色で側生の純系のエンドウとを交配した。$F_1$ はすべて丈が高く，さやは緑色，花は紫色で側生だった。

**a**　$F_2$ ではどのような表現型が現れると予想されるか？

**b**　$F_1$ と丈が低いほうの親とを交配すると，どのような表現型がどの割合で現れると予想されるか？

### 問25

次の表はシロバナヨウシュチョウセンアサガオのいろいろな交配の結果を示している。シロバナヨウシュチョウセンアサガオの花の色は紫色または白色で，さやにはとげのあるものとないものがある。この2つの形質の優性対立遺伝子はどちらか？ また，それぞれの交配について，両親の遺伝子型を示しなさい。

| 両親 | 子の表現型 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 紫色の花 とげあり | 白色の花 とげあり | 紫色の花 とげなし | 白色の花 とげなし |
| **a** 紫花，とげあり × 紫花，とげあり | 94 | 32 | 28 | 11 |
| **b** 紫花，とげあり × 紫花，とげなし | 40 | 0 | 38 | 0 |
| **c** 紫花，とげあり × 白花，とげあり | 34 | 30 | 0 | 0 |
| **d** 紫花，とげあり × 白花，とげあり | 89 | 92 | 31 | 27 |
| **e** 紫花，とげなし × 紫花，とげなし | 0 | 0 | 36 | 11 |
| **f** 白花，とげあり × 白花，とげあり | 0 | 45 | 0 | 16 |

### 問26

丈の高さ，さやの形，花の色についてヘテロ接合のエンドウを自家受粉させた。その子世代には，次のものができた。
丈が高く，ふくれたさやと紫色の花をつけるエンドウ272
丈が高く，ふくれたさやと白色の花をつけるエンドウ92
丈が高く，平たいさやと紫色の花をつけるエンドウ88
丈が低く，ふくれたさやと紫色の花をつけるエンドウ93
丈が高く，平たいさやと白色の花をつけるエンドウ35
丈が低く，平たいさやと紫色の花をつけるエンドウ29
丈が低く，平たいさやと白色の花をつけるエンドウ11
この交配における優性の対立遺伝子をすべて挙げなさい。

### 問27

ショウジョウバエ（*Drosophila melanogaster*）では，次のような遺伝子とその変異型が知られている。
翅の大きさ：劣性対立遺伝子は小さな翅*t*，優性対立遺伝子は正常な翅*T*
眼の形：劣性対立遺伝子は細い眼*n*，優性対立遺伝子は正常な（楕円形の）眼*N*
次のようなそれぞれの交配について，両親の遺伝子型を答えなさい。

| 交配番号 | 雄 翅 | 雄 眼 | | 雌 翅 | 雌 眼 | 子 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 小さい | 楕円形 | × | 小さい | 楕円形 | 78 小さい翅，楕円形の眼<br>24 小さい翅，細い眼 |
| 2 | 正常 | 細い | × | 小さい | 楕円形 | 45 正常な翅，楕円形の眼<br>40 正常な翅，細い眼<br>38 小さい翅，楕円形の眼<br>44 小さい翅，細い眼 |
| 3 | 正常 | 細い | × | 正常 | 楕円形 | 35 正常な翅，楕円形の眼<br>29 正常な翅，細い眼<br>10 小さな翅，楕円形の眼<br>11 小さな翅，細い眼 |
| 4 | 正常 | 細い | × | 正常 | 楕円形 | 62 正常な翅，楕円形の眼<br>19 小さい翅，楕円形の眼 |

### 問28

問27からわかる情報を使って，次の質問に答えなさい。

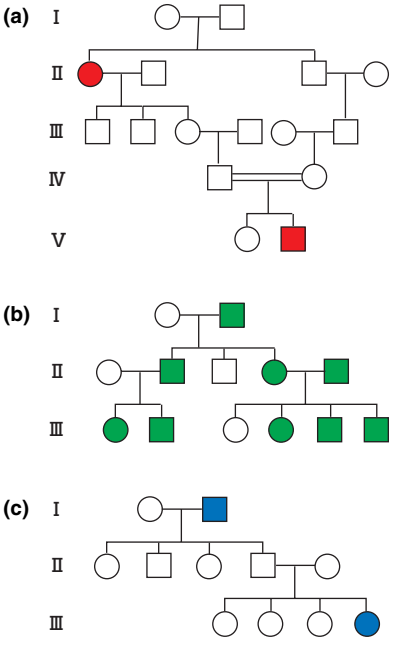
**a**　遺伝子型*Tt nn*の雌のショウジョウバエが遺伝子型*Tt Nn*の雄のショウジョウバエと交配した。できた子が両方の形質について正常な表現型をもつ確率を求めなさい。

**b**　aの交配の結果，どのような表現型が現れると予想されるか？ 子が200匹生まれるとすると，それぞれの表現型について何匹の子が生まれると予想されるか？

## 2.3

### 問29

次のそれぞれのヒトの家系図について，遺伝形式が劣性であるか優性であるかを示しなさい。それぞれの家系図のどのような特徴を使って遺伝形式を決めたのかも答えなさい。また，遺伝病をもつ人物と遺伝病の対立遺伝子をもつ人物（保因者）について，その遺伝子型を示しなさい。



### 問30

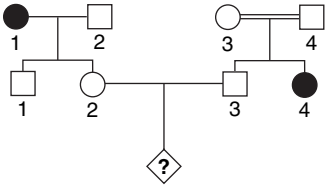
皮膚弛緩症を遺伝的にもつ下図の家系について考えよう。皮膚弛緩症は結合組織の異常のために皮膚がたるんで垂れ下がる病気である。

**a**　この病気が完全浸透（この遺伝子欠陥をもつすべての個体が何らかの症状をもっていること）で稀にしかみられない形質であると仮定すると，どのような形式で遺伝すると考えられるか？

**b**　Ⅱ-2の人物が保因者である確率を求めなさい。

**c**　Ⅱ-3の人物が保因者である確率を求めなさい。

**d**　Ⅲ-1の人物が病気である確率を求めなさい。




### 問31

ある若い夫婦が遺伝相談員に相談にやってきた。なぜなら，2人とも，嚢胞性線維症の兄弟がいたからだ。なお，嚢胞性線維症は劣性遺伝する遺伝病で，この夫婦とその両親4人はいずれも嚢胞性線維症ではない。

**a**　妻が保因者である確率を求めなさい。

**b**　この夫婦の子どもが嚢胞性線維症をもって生まれる確率を求めなさい。

**c**　この夫婦の子どもが嚢胞性線維症を起こす変異の保因者になる確率を求めなさい。

### 問32

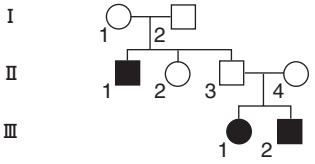
ハンチントン病は稀にしかみられない，中枢神経が破壊されていく致死的な遺伝病で，この病気をもつ人は平均的に見ると40歳代で発症する。この病気は優性対立遺伝子によって起こる。20歳代の青年ジョーは，父親がハンチントン病の患者であると知ったばかりだ。

**a**　ジョーがハンチントン病を発症する確率を求めなさい。

**b**　ジョーと彼の妻は子どもがほしいと思っている。彼らの第一子が将来ハンチントン病を発症する確率を求めなさい。

### 問33

下記の家系図に示されている遺伝病は優性か劣性か？ また，その理由は何か？ この家系図だけをもとに，この病気の対立遺伝子は社会集団（ヒト個体群）の中に稀にしか存在しないと考えられるか，それとも一般的なものと考えられるか？ その理由も答えなさい。




### 問34

ハンチントン病の遺伝の様子を示した図2.21（p.34）の家系図は，ベネズエラのマラカイボ湖に近い小さな村のある家系のものである。この村は少数の移民によってつくられ，その子孫たちも代々この隔離された場所にとどまってきた。ここでは，ハンチントン病の対立遺伝子は他ではみられないほど一般的である。

**a**　この家系図を見ただけでは，この病気が優性対立遺伝子によって生じるのか，それとも劣性対立遺伝子によって生じるのかを確定できないのはなぜか？

**b**　この家系図から収集される情報の中に，この病気が劣性対立遺伝子によるものではなく，優性対立遺伝子によって起こることがうかがえるものがあれば指摘しなさい。

### 問35

いとこどうしの2人の共通の祖父が遺伝性の血色素症をもっている。この血色素症は劣性の遺伝病で，体内に異常な鉄の蓄積が起こる。いとこどうしの2人にも祖父以外の血縁者にもこの病気の人はいない。

**a**　もし，このいとこどうしの2人が結婚し子どもが生まれたとき，その子どもが血色素症である確率はどれだけか？ ただし，このいとこたちの両親のうち，祖父と血縁関係のないほうの親は保因者でないものとする。

**b**　もし，このいとこたちが属する社会集団（ヒト個体群，いとこたちの両親も含む）ではこの病気でない人の10人に1人が保因者であるとすると，aの問題の計算はどう変わるか？

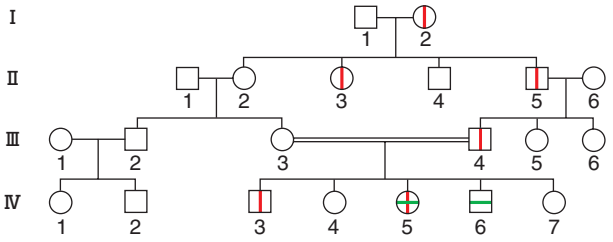
### 問36

爪・膝蓋骨症候群の患者には，膝蓋骨や爪が十分に形成されず，まったくないこともある。一方，アルカプトン尿症では，尿が空気に触れると黒くなるほか，関節炎も起こる。爪・膝蓋骨症候群もアルカプトン尿症も表現型として現れることは稀である。次に示す家系図では，赤色の縦線が爪・膝蓋骨症候群，緑色の横線がアルカプトン尿症の患者であることを表している。

**a**　爪・膝蓋骨症候群とアルカプトン尿症の遺伝形式として最も可能性の高いものは何か？ また，両方の表現型について，この家系図中の各個人の遺伝子型をわかる限り答えなさい。

**b**　Ⅳ-2とⅣ-5とが結婚した場合，その子どもが爪・膝蓋

骨症候群とアルカプトン尿症の両方をもつ確率を求めなさい。また，爪・膝蓋骨症候群のみをもつ確率，アルカプトン尿症のみの確率，どちらももたない確率をそれぞれ求めなさい。




**問37**

指の中節（指に2つある関節と関節との間）に毛が生えている表現型は一般的なもので，優性対立遺伝子$M$によって決まる。劣性対立遺伝子のホモ接合体（$mm$）では，指の中節に毛がない。両親の指の中節に毛がある1,000家族について調べたところ，子どもの1,853人は同じ表現型を示し，209人には毛がなかった。この結果を説明しなさい。

## 練 習 問 題

### 用語

**問 1**

次の a ～ l の用語に最もよく合致するものを，下の 1 ～ 12 から選びなさい。

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **a** | 上位性 | **b** | 修飾遺伝子 | **c** | 条件致死 |
| **d** | 許容条件 | **e** | 浸透度の低下 | **f** | 多因子性形質 |
| **g** | 不完全優性 | **h** | 共優性 | **i** | 組織適合抗原 |
| **j** | 突然変異 | **k** | 多面的影響 | **l** | 表現度に幅があること |

**1** 1 つの遺伝子が 2 つ以上の表現型に影響を与えること
**2** 1 つの遺伝子の対立遺伝子が別の遺伝子の対立遺伝子の効果を隠してしまうこと
**3** $F_1$ 雑種に両方の親の形質が現れるもの
**4** 遺伝子に遺伝可能な変化が起こること
**5** 免疫に関わる，非常に変化に富む細胞表面分子
**6** 他の遺伝子のはたらきによって形成される表現型を変える対立遺伝子をもつ遺伝子
**7** 特定の遺伝子型をもつ個体のうち，予想される表現型を示すものが 100％に満たないこと
**8** 条件致死性をもつ個体が生きられる環境条件
**9** 2 つ以上の遺伝子の対立遺伝子の相互作用や，遺伝子と環境との相互作用によって生じる形質
**10** 同じ遺伝子型をもっているのにそれによって現れる表現型の強さがさまざまであること
**11** ある条件（高温など）では致死だが，別の条件では生きられる遺伝子型のこと
**12** いずれのホモ接合体にも似ていないヘテロ接合体が生じるもの

### 3.1

**問 2**

オシロイバナでは，赤色の花の対立遺伝子は白色の花の対立遺伝子に対して不完全優性で，ヘテロ接合体の花はピンク色になる。(a) ピンク色×ピンク色，(b) 白色×ピンク色，(c) 赤色×赤色，(d) 赤色×ピンク色，(e) 白色×白色，(f) 赤色×白色の交配を行うと，それぞれ子の花の色はどうなると予想されるか？ もし，ピンク色の花が特にほしい場合，これらの交配のうち，どれが最も効率的な交配であるか？

**問 3**

黄色の花をつける 2 個体の植物を交配したところ，80 個体の子ができた。そのうち，38 個体は黄色の花，22 個体は赤色の花，20 個体は白色の花をつけた。この花の色が単一の遺伝子座での遺伝によるものと仮定すると，それぞれの花の色はどのような遺伝子型によるものか？ また，花の色の遺伝の形式はどのようなものか？

**問 4**

キイロショウジョウバエ（*Drosophila melanogaster*）では，非常に濃い体色（黒檀色）は対立遺伝子 $e$ によって決定される。対立遺伝子 $e^+$ は正常な野生型の黄色（ハチミツ色）の体色をつくる。これらの 2 つの対立遺伝子のヘテロ接合体では，胸部に三つ菱（trident）と呼ばれる黒色の模様が入る以外は，体色は黄色である。したがって，対立遺伝子 $e^+$ は対立遺伝子 $e$ に対して不完全優性であると考えられる。

**a** 遺伝子型 $e^+e^+$ の雌のハエと遺伝子型 $e^+e$ の雄のハエとを交配したとき，黒色の三つ菱模様をもつ子バエが生まれる確率を求めなさい。
**b** 三つ菱模様をもつハエどうしを交配した。子バエ 300 匹のうち，何匹が三つ菱模様をもち，何匹が黒檀色，何匹が黄色の体色となるだろうか？

**問 5**

白色の花と長いさやをもつ野生のマメ科植物と，紫色の花と短いさやをもつマメ科植物とを交配し，子世代の $F_1$ を自家受精させた。得られた $F_2$ は，長いさやと紫色の花をもつ植物が 301，短いさやと紫色の花をもつ植物が 99，長いさやとピンク色の花をもつ植物が 612，短いさやとピンク色の花をもつ植物が 195，長いさやと白色の花をもつ植物が 295，短いさやと白色の花をもつ植物が 98 だった。これらの形質はどのように遺伝したのだろうか？

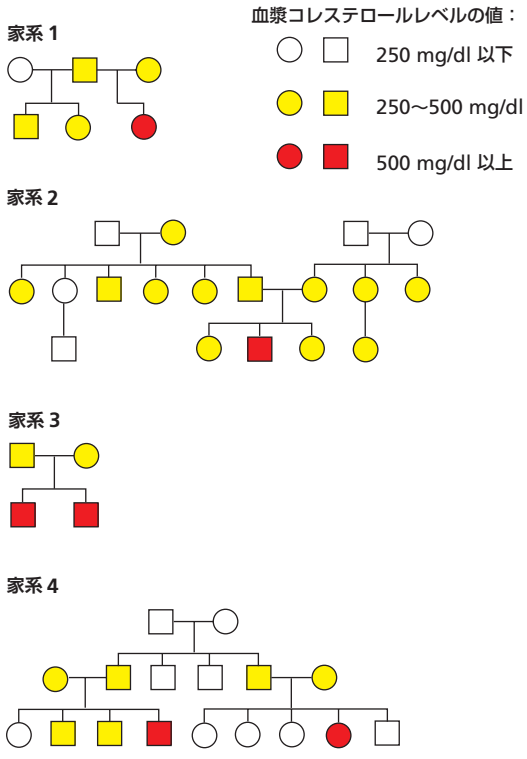
**問 6**

ハツカダイコンでは，色と形はそれぞれ単一の遺伝子座の 2 つの不完全優性の対立遺伝子によって決まっている。色には赤色（*RR*），紫色（*Rr*），白色（*rr*）があり，形は細長いもの（*LL*），楕円形（*Ll*），丸いもの（*ll*）がある。両方の遺伝子座についてヘテロ接合である 2 つの植物を交配すると，その子世代にはどのような表現型分布がどのような割合で現れると予想されるか？

**問 7**

家族性高コレステロール血症（FH）はヒトの遺伝形質で，血漿コレステロール値〔1dl の血液中に何 mg のコレステロールが含まれているかを測定したもの（単位：mg/dl）〕が正常より高くなる。血漿コレステロール値が正常値のおお

よそ2倍の人は，心臓発作を起こす確率が正常値の人の25倍になる。血漿コレステロール値が正常値の3倍以上ある人は，動脈硬化が進行し，ほとんどの場合，20歳になる前に死亡する。次に示した家系図は，4つの日本人家系におけるFHの発生状況を表したものである。




**a**　FHの遺伝形式として最も可能性が高いのはどういうものか？ これらの家系図の中に，その仮説に合わない個人が含まれているか？ そのような仮説に合わない個人の存在を説明する特別な条件は何か？

**b**　同じ表現型分布（白色，黄色，赤色）に属する人でも，血漿コレステロール値に幅があるのはなぜか？

### 問8

以下の各項目について簡単に説明しなさい。

**a**　鎌状赤血球貧血症をもつ人の遺伝子型

**b**　自分は正常だが，鎌状赤血球貧血症の子どもがいる人の遺伝子型

**c**　同じ両親から生まれた5人の子どもがもつβグロビン遺伝子の異なる対立遺伝子の総数

### 問9

ボンベイ表現型は含まれないものとすると，

**a**　ある女子の血液型がO型の場合，彼女の両親の遺伝子型とそれに対応する表現型にはどのようなものがあると考えられるか？

**b**　ある女子の血液型がB型で彼女の母親の血液型がA型の場合，この女子の父親の遺伝子型とそれに対応する表現型にはどのようなものがあると考えられるか？

**c**　ある女子の血液型がAB型で彼女の母親の血液型もAB型の場合，この女子の父親ではありえない男性の遺伝子型とそれに対応する表現型にはどのようなものがあると考えられるか？

### 問10

ヒトには，赤血球の表面に認識可能な抗原をつける遺伝子が*ABO*遺伝子の他にもいくつかある。その例として，*MN*遺伝子と*Rh*遺伝子がある。*Rh*遺伝子座にはプラスとマイナスの対立遺伝子があり，プラスがマイナスに対して優性である。*MN*遺伝子については，対立遺伝子*M*と*N*は共優性である。次の表には何人かの母親とその子どもの血液型が示されている。母親と子どものそれぞれの組について，子どもの父親を一番右の列から選びなさい。ただし，男性1人につき対応する子どもは1人とする。

| | 母親 | 子ども | 男性 |
|---|---|---|---|
| a. | O M Rhプラス | B MN Rhマイナス | O M Rhマイナス |
| b. | B MN Rhマイナス | O N Rhマイナス | A M Rhプラス |
| c. | O M Rhプラス | A M Rhマイナス | O MN Rhプラス |
| d. | AB N Rhマイナス | B MN Rhマイナス | B MN Rhプラス |

### 問11

レンズマメの種皮の模様を決める対立遺伝子は優性順列が大きい順に並べることができ，大理石模様＞まだら＝小斑点（共優性対立遺伝子）＞無地となる。種皮を大理石模様にする対立遺伝子がホモ接合のレンズマメと，種皮をまだらにする対立遺伝子がホモ接合のレンズマメとを交配した。また，これとは別に，小斑点のホモ接合体と無地のホモ接合体とを交配した。その後，第一の交配によって生じた$F_1$植物と第二の交配によって生じた$F_1$植物との交配を行った。

**a**　これら2種類の$F_1$どうしを交配して得られるレンズマメは，どのような表現型がどのような割合になると予想されるか？

**b**　もとの両親の交配で生じた$F_1$植物の表現型は，それぞれどのようになると予想されるか？

### 問12

植物のクローバーでは，葉の模様は単一の遺伝子の複対立遺伝子によって決まる。これらの複対立遺伝子は優性順列によって並べられる。この遺伝子には7種類の対立遺伝子が見つかっており，模様をつくらない対立遺伝子は他の6種類のそれぞれ異なる模様をつくる対立遺伝子すべてに対して劣性である。対立遺伝子がヘテロ接合になるすべての組合せにつ

いて，完全優性の関係がみられる。

**a**　7種類すべての対立遺伝子が含まれているクローバー個体群において，クローバーの葉には，模様なしも含めて何種類の異なる模様がありうるか？

**b**　任意の1つの表現型について見たとき，その表現型を現す遺伝子型として考えられる遺伝子型は最大何種類あるか？ また，遺伝子型が1種類しか存在しない表現型はあるか？

**c**　ある場所では，大多数のクローバーの葉には模様がなかったが，少数のクローバーの葉にはそれぞれがすべての様式の模様をもっていた。このような現象がどうしてみられたかを説明しなさい。

### 問13

あるウサギ個体群では，被毛の色にチンチラ（C），ヒマラヤ（H），アルビノ（A）の3種類の表現型がみられた。被毛の色の遺伝を調べるため，それぞれのウサギを交配し，その結果を次の表に書きとめた。

| 交配番号 | 両親の表現型 | 子ウサギの表現型 |
|---|---|---|
| 1 | H×H | 3/4 H：1/4 A |
| 2 | H×A | 1/2H：1/2A |
| 3 | C×C | 3/4C：1/4H |
| 4 | C×H | すべてC |
| 5 | C×C | 3/4C：1/4A |
| 6 | H×A | すべてH |
| 7 | C×A | 1/2C：1/2A |
| 8 | A×A | すべてA |
| 9 | C×H | 1/2C：1/2H |
| 10 | C×H | 1/2C：1/4H：1/4A |

**a**　この個体群のウサギの被毛の色の遺伝について，どのような結論を下すことができるか？

**b**　これら10種類の交配について，両親の遺伝子型を答えなさい。

**c**　交配番号9と10のチンチラどうしを交配すると，どのような種類の子ウサギがどのような割合でできると予想されるか？

### 問14

植物の中には，図3.8（p.51）に示されているのとは異なる不和合性の仕組みをもつ種がある。この別の種類の不和合性の仕組みでは，雄株の親が雌株の親と同じ不和合性対立遺伝子をもっていると，交配によってできる種子が生き残ることができない。（図3.8に示した不和合性の仕組みと同様に，この不和合性の仕組みでもすべての植物が不和合性遺伝子について必ずヘテロ接合である。）この不和合性の仕組みをもつある種の野生の個体群から5株を分離した。これらをそれぞれ交配した結果が次の表に示されている（－は種子が形成されなかったことを示し，＋は種子が形成されたことを示す）。この5株の植物中に不和合性遺伝子の異なる対立遺伝子はいくつ含まれているか？ また，これらの植物の遺伝子型はどうなっているか？

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | － | － | － | ＋ | － |
| 2 | | － | ＋ | ＋ | ＋ |
| 3 | | | － | ＋ | － |
| 4 | | | | － | － |
| 5 | | | | | － |

### 問15

curly wing（曲がった翅）の対立遺伝子（*Cy*）と正常な翅の対立遺伝子（$Cy^+$）をもつショウジョウバエは，curly wingになる。curly wingのハエどうしを交配したところ，curly wingのハエが203匹，正常な翅をもつハエが98匹得られた。このcurly wing：正常な翅の比は，curly wingのハエどうしを交配したときに，毎回ほぼ同じになる。

**a**　これらの子世代の表現型の比の概数はおよそ何対何か？

**b**　これらのデータを説明しなさい。

**c**　curly wingと正常な翅のハエを交配して180匹の子が得られたとすると，各種類のハエは何匹ずついると推測されるか？

### 問16

球状赤血球症は遺伝性の血液の病気で，赤血球の形が中央が窪んだ円盤状ではなく，球状になる。この病気は優性の遺伝形式を示し，対立遺伝子$Sph^-$が$Sph^+$に対して優性である。球状赤血球症の人では，脾臓が，球状の赤血球を欠陥品と“認識”して血流から取り除き，その結果，貧血が起こる。脾臓が球状の赤血球を取り除く効率は人によって異なる。球状赤血球症の人の中には重症の貧血の人もいれば，軽い貧血の人もおり，また脾臓の機能が非常に低いためにまったく貧血の症状が現れない人もいる。$Sph^-Sph^+$の遺伝子型をもつ人2,400人を調べたところ，2,250人にはさまざまな程度の貧血がみられたが，150人にはまったく貧血の症状はなかった。

**a**　球状赤血球症の人についての以上の記述は，球状赤血球症が不完全浸透であることを示しているのか，表現度に幅があることを示しているのか，それともその両方か？ そう答えた理由も説明しなさい。また，ここに挙げた数字データから，具体的な浸透度あるいは表現度を算出することができるだろうか？

**b**　球状赤血球症の治療法を提案しなさい。また，この病気が示す不完全浸透，あるいは幅のある表現度，あるいはその両方が，提案した治療法に与える影響について述べ

なさい。

### 問17

熱帯魚のある種では，派手な橙色と黒色をしたモンテズマと呼ばれる変種が生まれることがある。モンテズマどうしを交配すると，子の2/3はモンテズマ，1/3は暗緑灰色の野生型になる。モンテズマは単一の遺伝子によって決まる形質で，モンテズマの魚は決して純系にならない。

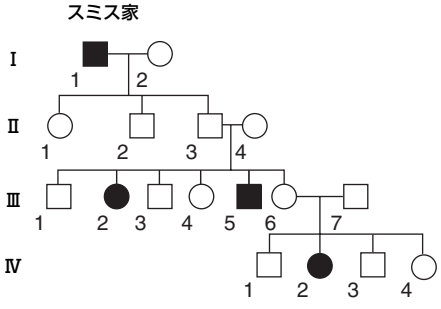
**a**　ここでみられる遺伝形式を解説し，それによって上に述べた表現型の比を説明できることを示しなさい。

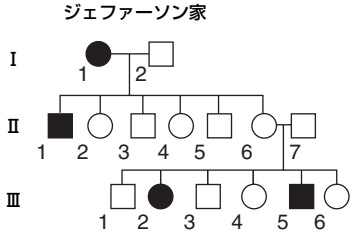
**b**　この同じ熱帯魚の種では，*f*と表される劣性の対立遺伝子のホモ接合によって背びれの形態が正常から波型に変わる。正常な背びれについてホモ接合のモンテズマの魚と波型の背びれをもつ野生型の緑色の魚とを交配すると，どのような子がどのような割合で生じると予想されるか？

**c**　bで生じたモンテズマの2匹を交配すると，その子世代の表現型の比はどうなると予想されるか？

### 問18

稀な表現型である足裏に黒いあざをもつ，互いに血縁関係のない2人の患者がいる。医療情報（medical source）によれば，この表現型はこの社会集団（個体群）では10万人に1人の割合でしかみられない。この2人の患者が家族歴を提供してくれ，それにもとづいて次に示す家系図をつくった。




**a**　この形質が稀なものであることを考慮すると，優性，劣性，どちらの形式で遺伝すると考えられるか？ その遺伝形式が成立するために必要な特別な条件があるか？

**b**　これらの家系の中でこの表現型が表れていない人たちのうち，変異型対立遺伝子をもっていると断定できるのはどの人か？

**c**　もし，この形質が社会集団の中で非常にありふれたものであるなら，この遺伝様式について他にどのような説明が可能だろうか？

**d**　cの新しい説明にもとづくと，普通ならこの形質を現すはずの遺伝子型をもちながら表現型に現れていないのは，これらの家系図の中のどの人か？

### 問19

多発性嚢胞腎は優性遺伝する形質で，腎臓に多数の嚢胞ができ，それが肥大していく病気である。この病気が進行すると腎不全になる。この病気をもたないある両親の間に多発性嚢胞腎をもつ子どもが生まれた。どのような理由が考えられるか？

## 3.2

### 問20

クルミ冠と呼ばれる特異的な形態のとさか（冠）をもつ雄のニワトリと単冠と呼ばれるとさかをもつ雌のニワトリとを交配した。子世代の$F_1$のニワトリはすべてクルミ冠になった。$F_1$の雄のニワトリと$F_1$の雌のニワトリとを交配したところ，93羽のクルミ冠と11羽の単冠の他に，29羽のバラ冠と呼ばれるとさかをもつものと32羽のマメ冠と呼ばれるとさかをもつものが新たに現れた。

**a**　とさかの形態がどのように遺伝するかを説明しなさい。

**b**　バラ冠をもつホモ接合の雌のニワトリとマメ冠をもつホモ接合の雄のニワトリとを交配すると，どのような子（$F_1$）が生じるだろうか？ また，$F_2$にはどのような表現型をもつものがどのような割合で現れるだろうか？

**c**　1羽のクルミ冠の雄のニワトリと1羽のマメ冠の雌のニワトリとを交配したところ，12羽のクルミ冠，11羽のマメ冠，3羽のバラ冠，4羽の単冠のとさかをもつニワトリが生まれた。両親の遺伝子型を推定しなさい。

**d**　cとは別のクルミ冠の雄のニワトリとバラ冠の雌のニワトリとを交配したところ，生まれてきた子はすべてクルミ冠だった。考えられる両親の遺伝子型をすべて答えなさい。

### 問21

黒色の雌馬と栗色の雄馬とを交配したところ，赤茶色の雄馬と赤茶色の雌馬が生まれた。この2頭の子世代の馬どうしを数回にわたって交配したところ，黒色，赤茶色，栗色，黒っぽい栗色の4種類の毛色の孫世代の馬が生まれた。孫世代の黒っぽい栗色の雄馬と親世代の黒色の雌馬とを戻し交配すると，黒色の子馬が生まれた。また，孫世代の黒っぽい栗色の雌馬と親世代の栗色の雄馬とを戻し交配すると，栗色の子馬

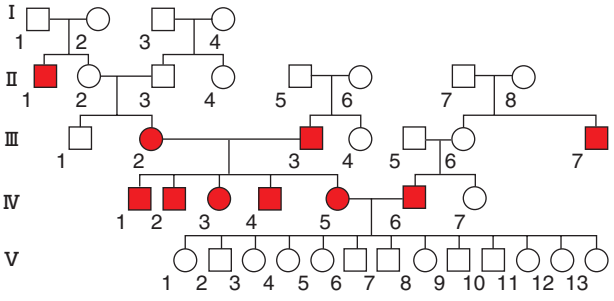
が生まれた。これらの馬で，毛色がどのように遺伝したかを説明しなさい。

### 問22

次の家系図の塗りつぶされている記号は，聴覚障害のある人を表している。

**a**　家系図をよく見て，聴覚障害がどのように遺伝しているかを説明しなさい。

**b**　第Ⅴ世代の各人の遺伝子型を推測しなさい。どうして第Ⅴ世代の人たちに聴覚障害がないのだろうか？




### 問23

1株は緑色の実をつけ，もう1株は黄色の実をつける2株の純系のズッキーニを交配した。できた$F_1$植物はすべて緑色の実をつけたが，この$F_1$どうしを掛け合わせて生じた$F_2$植物は，緑色の実をつけるものと黄色の実をつけるものとが9：7の比になった。

**a**　この結果を説明しなさい。

**b**　$F_1$植物の戻し交配で生じる子の表現型とその割合を示しなさい。

### 問24

2株の白色の花をつける純系のある植物（*Illegitimati noncarborundum*）を交配したところ，得られた$F_1$植物はすべて白色の花をつけた。$F_1$植物を自家受粉させて得られた$F_2$植物には，白色の花をつけるものが126個体，紫色の花をつけるものが33個体あった。

**a**　この植物の花の色の遺伝様式はどのようなものか？　どのように特異的な対立遺伝子が互いに影響し合い，表現型にその影響が及ぶのかを述べなさい。

**b**　白色の花をつける$F_2$植物の1個体を自家受粉させた。生じた子植物のうち，3/4は白色の花をつけ，1/4が紫色の花をつけた。白色の花の$F_2$植物の遺伝子型を答えなさい。

**c**　紫色の花をつける$F_2$植物の1個体を自家受粉させた。生じた子植物のうち，3/4は紫色の花をつけ，1/4が白色の花をつけた。紫色の花の$F_2$植物の遺伝子型を答えなさい。

**d**　白色の花をつける$F_2$植物のうちの2個体を交配した。生じた子植物のうち1/2は紫色の花をつけ，1/2が白色の花をつけた。白色の花の$F_2$植物それぞれの遺伝子型を答えなさい。

### 問25

上位性と優性の違いを説明しなさい。それぞれの場合に関与する遺伝子座の数はいくつであるか？

### 問26

後の章で学ぶように，遺伝子の重複は進化の上で重要な機構である。その結果，1つの種が2つ以上のほぼ同一の遺伝子をもつ例が多数知られている。

**a**　同じ酵素の生産を担う2つの遺伝子AとBがあるとしよう。異常な表現型は，個体がその酵素をまったくつくらない場合だけに現れる。両親の遺伝子型がともに*Aa Bb*の場合，正常な子：異常な子の比はどうなるか？　ただし，*A*と*B*はこの酵素を生産する対立遺伝子，*a*と*b*は酵素を生産しない対立遺伝子である。

**b**　この酵素の生産を担う遺伝子が3つあるとしよう。そしてこの場合も，野生型の表現型を示すには機能のある対立遺伝子が1つあればよい。3つの遺伝子すべてがヘテロ接合の両親から生じる正常な子：異常な子の比はどうなるか？

### 問27

“分泌型の人”（遺伝子型*SS*または*Ss*）は，ABO式血液型のA抗原とB抗原を唾液やその他の体液中に分泌する。一方，“非分泌型の人”（遺伝子型*ss*）は，A抗原とB抗原を唾液などの体液中に分泌しない。血液型を唾液で調べる場合，$I^AI^B$ *Ss*の女性と$I^AI^A$ *Ss*の男性の間に生まれた子どもたちの見かけの血液型の割合はどうなるか？

### 問28

普通，野生のスミレは茶色の模様が入った黄色の花弁をもち，茎は直立している。ところが，模様のない白色の花弁をもち，茎が地面をはうように匍匐しているスミレを見つけた。この野生型と異なる表現型が複数の異なる遺伝子によるものか，それとも単一遺伝子座の対立遺伝子の多面的影響によるものかを決めるためには，どのような実験を行えばよいか？　また，考えた実験がどのように質問に答えるのかを説明しなさい。

### 問29

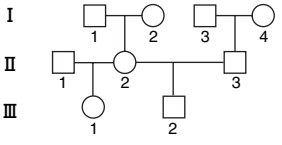
次に示す表は，下の家系図に示された各個人の血液標本の抗

A血清，抗B血清のそれぞれに対する反応を示している。抗A血清の項に“＋”があれば，その人の赤血球は抗A血清によって凝集する，つまりその人はA抗原をつくっていることを示しており，“－”は抗A血清によって赤血球の凝集が起こらないことを示している。抗B抗原についての検査も同様の表示法で示されている。

**a**　表に示されたデータから，各個人の血液型を割り出しなさい。

**b**　このデータを用いて，できるだけ正確に血液型グループに遺伝子型を割り振り，この家系にみられる遺伝形式を説明しなさい。ただし，遺伝に関係ある血縁関係はすべて家系図に示されている（すなわち，名目だけの父親はいない）ものとする。

| | I-1 | I-2 | I-3 | I-4 | Ⅱ-1 | Ⅱ-2 | Ⅱ-3 | Ⅲ-1 | Ⅲ-2 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 抗A血清 | ＋ | ＋ | － | ＋ | － | － | ＋ | ＋ | － |
| 抗B血清 | ＋ | － | ＋ | ＋ | － | － | ＋ | － | － |




## 問30

実の色が白色の異なる3種類の純系のトウモロコシの株を互いに交配した。いずれの交配でも，$F_1$植物の実はすべて赤色で，$F_2$植物には赤色の実をつけるものと白色の実をつけるものが9：7の比で観察された。この結果は下の表に示されている。

| | $F_1$ | $F_2$ |
|---|---|---|
| 白色1×白色2 | 赤色 | 9赤色：7白色 |
| 白色1×白色3 | 赤色 | 9赤色：7白色 |
| 白色2×白色3 | 赤色 | 9赤色：7白色 |

**a**　これらの3株のトウモロコシの実の色の決定に関わる遺伝子はいくつあるか？

**b**　自分で記号を決め，純系株の白色1，白色2，白色3の遺伝子型を示しなさい。

**c**　白色1と白色2との交配を図に表し，図中に$F_1$植物と$F_2$植物の遺伝子型と表現型を示しなさい。また，観察された9：7の比を説明しなさい。

## 問31

マウスでは，*agouti*遺伝子の対立遺伝子$A^y$は劣性致死遺伝子であるが，被毛の色（黄色）については優性である。agouti遺伝子座についてヘテロ接合（遺伝子型$A^yA$）でアルビノ遺伝子座についてもヘテロ接合（遺伝子型*Cc*）のマウスと，agouti遺伝子座についてヘテロ接合（$A^yA$）のアルビノのマウス（*cc*）とを交配すると，どのような表現型の子がどのような比で生まれると予想されるか？

## 問32

釣りを趣味にしている女子学生がカユーガ湖［訳注：ニューヨーク州中西部にある湖］から変わったコイを釣り上げた。そのコイの体には，うろこがなかったのである。この女子学生はこの変なうろこのない表現型が遺伝的な要因によるものかどうかを調べることにした。そこで彼女は同系交配の，うろこに関して野生型の表現型（整然と並んだうろこに体が覆われている）を示している純系のコイを手に入れ，自分が釣ったうろこのないコイと交配した。驚いたことに，$F_1$のコイは野生型のものと体側にうろこが一列だけ並んだものが1：1の比になった。

**a**　2つの対立遺伝子をもつ単一の遺伝子で，以上の結果を説明できるか？ また，その理由も答えなさい。

**b**　最初の交配実験に引き続いて，この学生は$F_1$の一列のうろこをもつコイどうしの交配を行った。この交配で得られた子世代には，一列うろこ，野生型，うろこなし，うろこが散在（少数のうろこが不規則に体表に散らばっている）の4種類の表現型が現れた。これらの表現型の比は，それぞれ6：3：2：1であった。これらの表現型を決めるのに関わっている遺伝子の数はいくつだろうか？

**c**　bの実験と並行して，この学生は野生型の表現型を示している$F_1$のコイどうしを交配した。その子世代には，野生型のコイ：うろこが散在しているコイが3：1の比でみられた。何個の対立遺伝子をもつ何個の遺伝子が野生型のコイとうろこが散在しているコイの違いを決めているのだろうか？

**d**　この学生は，うろこが散在しているコイと純系の野生型のコイとを交配することによってcの結論を確認した。この交配について，両親，$F_1$，$F_2$のそれぞれの遺伝子型と表現型とを図表で示し，観察される表現型の比を示しなさい。

**e**　この学生は，同系交配を行うことによって純系のうろこのないコイをつくろうと試みた。しかし，それは不可能だとわかった。うろこのないコイ2匹を交配すると必ず，その子として，うろこのないコイとうろこが散在しているコイが2：1の比で生じたのである。（これらの交配で生じたうろこが散在しているコイは純系である。）うろこのないコイどうしの交配について，表現型と遺伝子型を図表で表し，メンデルの比にしたがわない点について説明しなさい。

**f**　ここまでくると，この学生はすべての実験結果を説明できると思った。彼女が行った一列うろこどうしの交配（bの実験）の遺伝子型を図で表しなさい。また，その子世代にみられた4種類の表現型の遺伝子型を示し，6：3：2：1の比になる理由を説明しなさい。

### 問33

動物飼育施設の実験用のケージから逃げ出した2匹（雄1匹，雌1匹）のマウスを捕まえた。1匹は被毛の色が黄色，もう1匹は茶色のアグーチだった。この施設で飼われているマウスには，被毛の色に関して3つの遺伝子にしか異なる対立遺伝子がないことがわかっている。*A*遺伝子についてはアグーチ，アグーチでない，黄色の3種類の対立遺伝子が，*B*遺伝子については黒色と茶色の2種類の対立遺伝子が，*C*遺伝子についてはアルビノとアルビノでないものの2種類の対立遺伝子がある。ところが，これらの遺伝子のどの対立遺伝子が捕まえたマウスにあるのかがわからない。遺伝子型を決定するために，この2匹を交配した。最初の子は3匹しか生まれなかった。1匹はアルビノ，1匹は茶色（アグーチでない），もう1匹は黒色のアグーチだった。

**a**　捕まえた2匹のマウスには，*A*，*B*，*C*の遺伝子それぞれについてどのような対立遺伝子が存在しているか？

**b**　捕まえた2匹の両親から何度か子が生まれ，たくさんの子が得られた。子の被毛の色には，合計何種類の表現型があると予想されるか？ また，それはどのような表現型か？ さらに，それぞれの表現型に対応する遺伝子型を答えなさい。

### 問34

図3.17（p.63）と図3.22b（p.71）に示されている表現型はいずれも2つの遺伝子によって決定される形質で，いずれの遺伝子にも2つの不完全優性の対立遺伝子がある。ところが，図3.17の場合には遺伝子の相互作用によって9種類の異なる表現型が生じ，図3.22bに示された状況の場合には表現型は5種類しかない。この表現型の種類数の違いはどのように説明したらよいだろうか？

### 問35

ショウジョウバエのある特定の形質には影響する遺伝子が3つあり，野生型の表現型を示すためには各遺伝子に少なくとも1つは優性対立遺伝子がなくてはならない。

**a**　3つの遺伝子すべてについてヘテロ接合のハエどうしを交配すると，子世代の表現型の比はどうなると予想されるか？

**b**　特定の野生型の雄のハエを3系統の戻し交配用株の雌のハエと交配した。戻し交配用株の1系統（*AA bb cc*）との交配では，子の1/4しか野生型にならなかった。別の2系統の試験用株（*aa BB cc*と*aa bb CC*）との交配では，子の1/2が野生型だった。野生型の雄のハエの遺伝子型を示しなさい。

### 問36

園芸用栽培種（garden flower）のサルメンバナ（*Salpiglossis sinuata*）の花には多くの異なる色がある。数系統の純系の両親を交配して$F_1$植物をつくり，$F_1$植物を自家受精させて$F_2$植物を得た。

| 両親 | $F_1$の表現型 | $F_2$の表現型 |
|---|---|---|
| 赤色×青色 | すべて赤色 | 102赤色，33青色 |
| ラベンダー色×青色 | すべてラベンダー色 | 149ラベンダー色，51青色 |
| ラベンダー色×赤色 | すべて赤銅色 | 84赤銅色，43赤色，41ラベンダー色 |
| 赤色×黄色 | すべて赤色 | 133赤色，58黄色，43青色 |
| 黄色×青色 | すべてラベンダー色 | 183ラベンダー色，81黄色，59青色 |

**a**　サルメンバナの花の色の遺伝形式を説明する仮説を述べなさい。

**b**　5種類の交配すべてについて，両親，$F_1$植物，$F_2$植物の遺伝子型を決定しなさい。

**c**　純系の黄色と純系のラベンダー色（薄紫色）の植物を交配すると，$F_1$植物はすべて赤銅色（黄色みがかった褐色）になった。この$F_1$植物に$F_2$植物をつくらせると，どのような表現型がどのような比で生じると予想されるか？ これまでの交配実験からは予想できない表現型が現れる遺伝子型はありうるか？ もしそのような遺伝子型があるなら，それによって$F_2$植物の表現型の比がどのように変わる可能性があるか？

### 問37

ジギタリスには花弁の表現型に赤色の斑点のある白色（WR），暗赤色（DR），淡赤色（LR）の3種類がある。実際にはWRには2種類の純系の株（WR-1とWR-2）があり，純系のDRや純系のLRとの2世代にわたる異系交配（intercross）によって区別できる。

| 交配番号 | 両親 | 表現型 $F_1$ | 表現型 $F_2$ WR | LR | DR |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | WR-1×LR | すべてWR | 480 | 39 | 119 |
| 2 | WR-1×DR | すべてWR | 99 | 0 | 32 |
| 3 | DR　×LR | すべてDR | 0 | 43 | 132 |
| 4 | WR-2×LR | すべてWR | 193 | 64 | 0 |
| 5 | WR-2×DR | すべてWR | 286 | 24 | 74 |

**a**　ジギタリスの花弁の表現型の遺伝について，どのような結論が下せるか？

**b**　4系統の純系の親株（WR-1，WR-2，DR，LR）の遺伝子型を示しなさい。

**c**　交配番号1の$F_2$植物のWRをLRと交配した。この交配の結果生じた子の植物500個体のうち，253個体がWR，124個体がDR，123個体がLRだった。このWRとLRの交配に用いた親植物の遺伝子型を示しなさい。

### 問38

ショウジョウバエの飼育で，hairy wing（縁に短い毛がある異常な翅をもつ変異型）の2匹のハエを交配すると，hairy wingのハエと正常な翅をもつハエが必ず2：1の比で生じる。hairy wingのハエを4種類の正常な翅をもつハエと交配し，それぞれの交配の結果は次の表に示されている。hairy wing遺伝子には対立遺伝子が2個（hairy wingの対立遺伝子と正常な翅の対立遺伝子）しかないとすると，正常な翅のハエの4種類の遺伝子型について何がいえるか？

| 正常翅のハエの種類 | hairy wingのハエと交配して得られる子バエ | |
|---|---|---|
| | 正常翅のハエの割合 | hairy wingのハエの割合 |
| 1 | 1/2 | 1/2 |
| 2 | 1 | 0 |
| 3 | 3/4 | 1/4 |
| 4 | 2/3 | 1/3 |

### 問39

夫婦ともに聴覚障害のある男性と女性が，3つの異なる“聴覚遺伝子”に劣性の変異型対立遺伝子をもっている。対立遺伝子*d1*は*D1*に対して劣性，*d2*は*D2*に対して劣性，*d3*は*D3*に対して劣性である。これら3つの遺伝子のいずれか1つでも変異型対立遺伝子がホモ接合になると，聴覚障害が起こる。さらに，同じゲノム内でこれら3つの遺伝子のうちいずれか2つで変異型対立遺伝子がホモ接合になると，25％の浸透度で出生前致死（そして自然妊娠中絶）となる。同じゲノム内で3つの遺伝子すべてで変異型対立遺伝子がホモ接合になると，出生前致死の浸透度は75％になる。もし，母親と父親の遺伝子型が以下に示されたようなものなら，彼らの子どもが生きて生まれたときに聴覚障害をもつ確率はいくらか？

**母親：**　*D1 d1, D2 d2, d3 d3*
**父親：**　*d1 d1, D2 d2, D3 d3*

## 練 習 問 題

### 用語

**問 1**

次の a ～ p の用語に最もよく合致するものを，下の 1 ～ 16 から選びなさい。

**a**　減数分裂
**b**　配偶子
**c**　核型
**d**　体細胞分裂
**e**　間期
**f**　多核体
**g**　対合
**h**　性染色体
**i**　細胞質分裂
**j**　分裂後期
**k**　染色分体
**l**　常染色体
**m**　セントロメア
**n**　中心体
**o**　極体
**p**　精細胞

**1**　X と Y
**2**　性が異なっても共通の染色体
**3**　複製を終えた染色体の同じ 2 本のうちの一方
**4**　分裂極にある微小管形成中心
**5**　精巣にある減数分裂を終えた細胞
**6**　細胞質の分裂
**7**　受精の際に融合する 1 倍体の生殖細胞
**8**　複数の核をもつ動物の細胞
**9**　相同染色体の対の形成
**10**　1 つの 2 倍体細胞が 2 つになること
**11**　細胞の染色体を整列させたもの
**12**　細胞周期のうち，染色体が観察できない時期
**13**　1 つの 2 倍体細胞が 4 つの 1 倍体細胞になること
**14**　減数分裂を終えても配偶子にならない細胞
**15**　体細胞分裂で姉妹染色分体が分離する時期
**16**　姉妹染色分体をつなぐもの

### 4.1

**問 2**

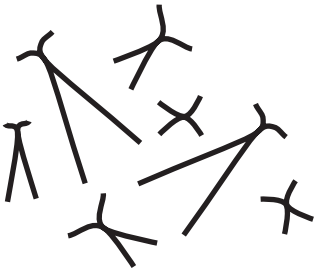
ヒトの体細胞は 46 本の染色体をもつ。

**a**　子どもは父親から何本の染色体を受けとるか？
**b**　体細胞の染色体のうち，常染色体は何本で性染色体は何本か？
**c**　ヒトの卵子の染色体は何本か？
**d**　ヒトの卵子の中の性染色体は何本か？

**問 3**

次の図はある生物の雄の分裂中期染色体像である。これは核型を見ようとするものであるが，まだ大きい順に整列していない。

**a**　セントロメアはいくつあるか？
**b**　染色体は何本あるか？
**c**　染色分体は何本あるか？
**d**　相同染色体の対はいくつあるか？
**e**　メタセントリック，アクロセントリックの染色体はそれぞれ何本か？
**f**　この生物種の性決定様式はどのように考えられるか？この種の雌の核型は何が違うと予想できるか？



### 4.2

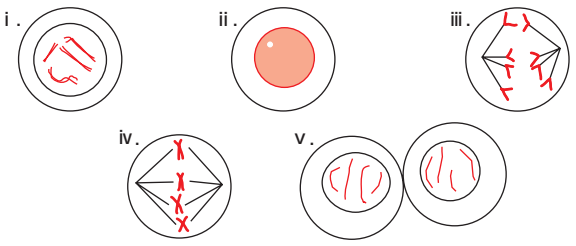
**問 4**

14 本の染色体をもつカシの木の 1 つの細胞が体細胞分裂をしようとしている。
娘細胞はいくつできるのか？ また，その細胞の染色体は何本か？

**問 5**

次の図に描かれたもののどれが，次の体細胞分裂の時期にあてはまるかを示しなさい。

**a**　分裂後期
**b**　分裂前期
**c**　分裂中期
**d**　$G_2$ 期
**e**　終期 / 細胞質分裂期




### 問6

**a**　細胞周期の4つの主要な段階を何というか？

**b**　どの段階が間期に含まれるか？

**c**　$G_1$，S，$G_2$期を区別する出来事は何か？

### 問7

細胞周期の各段階（$G_1$，S，$G_2$，分裂前期，中期，後期，終期）について，次の質問に答えなさい。必要があれば矢印を用いて，その段階で起こる変化を示しなさい。

**a**　染色体は何本の染色分体から構成されるか？

**b**　核小体はあるか？

**c**　紡錘体装置はできているか？

**d**　核膜は存在しているか？

### 問8

ゲノムが1倍体であるような細胞で，体細胞分裂が起こらない理由はあるか？

## 4.3

### 問9

14本の染色体をもつカシの木の1つの細胞が減数分裂をしようとしている。この過程の終了後，いくつの細胞ができるか？ できた各細胞の染色体は何本か？

### 問10

染色体数が半減するのは，体細胞分裂，減数第一分裂，減数第二分裂のうちのどの様式の分裂か？ どの様式の分裂が還元的か？ どの様式の分裂が均等分裂か？

### 問11

下の文章に次の用語（体細胞分裂，減数第一分裂，減数第二分裂，いずれも該当しない場合もある）から当てはまるものを，すべて入れて文章を完成させなさい。

**a**　＿＿＿の際には細胞内に紡錘体装置ができる。

**b**　＿＿＿の前には染色体の複製が起こる。

**c**　＿＿＿を経た細胞は倍数性が$n$の1倍体である。

**d**　＿＿＿を経た細胞は倍数性が$n$の2倍体である。

**e**　相同染色体の対合は通常＿＿＿で起こる。

**f**　非相同染色体の対合は通常＿＿＿で起こる。

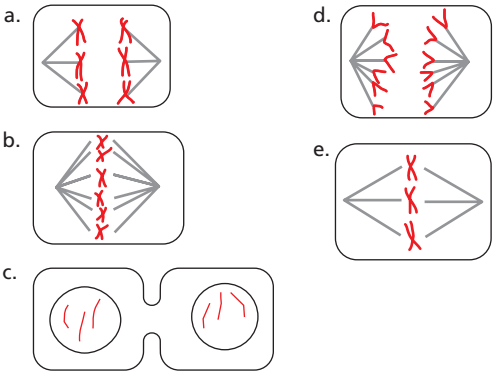
**g**　組換え型の子孫が誕生する物理的組換えは＿＿＿で起こる。

**h**　セントロメアの分裂は＿＿＿で起こる。

**i**　非姉妹染色分体は＿＿＿の同じ細胞内でみられる。

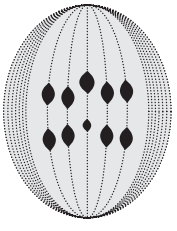
### 問12

図a～eは同じ個体の細胞分裂を示している。それぞれの図は体細胞分裂，減数第一分裂，減数第二分裂のいずれか？ また，分裂のどの段階か？ この生物の$n$はいくつか？




### 問13

細胞分裂時の染色体の顕微鏡観察の報告は，1905年にネッティー・スティーブンス（Nettie Stevens）により最初に行われた。その当時は写真にすることが困難だったため，彼女は特別の描画装置を用いて記録に残した。その図の1つがこれで，ゴミムシダマシの一種（*Tenebrio molitor*）の正常な細胞分裂像である。現代の標準的な技法からすれば当時はまだ初歩的で，彼女に染色体構造を明らかにできないのは無理からぬことであった。



**a**　図に描かれた細胞分裂の種類と段階をできる限り詳細に示しなさい。

**b**　図では染色体構造の何が不明瞭か？

**c**　この昆虫の正常な配偶子の染色体数は何本か？

### 問14

常染色体上の2つの遺伝形質についてどちらもヘテロ接合の人がいる。そのうちの1つは劣性形質である白皮症の遺伝子

（対立遺伝子は*A*と*a*）でアクロセントリック染色体の長腕のセントロメア近傍にある。もう1つは優性形質であるハンチントン病の遺伝子で（対立遺伝子は*HD*と$HD^{+}$）メタセントリック染色体のテロメア近傍にある。この人の上述の染色体が（a）体細胞分裂，（b）減数第一分裂，（c）減数第二分裂のそれぞれでどのように観察できるかを描きなさい。ただし，染色体では組換えが起こらないと仮定し，この2つの遺伝子の対立遺伝子をすべての染色分体に記入すること。

### 問15

（ i ）相同である2本の染色体のいくつかの遺伝子が異なる対立遺伝子をもち，（ ii ）組換えが起こらない，という2つの仮定のもとでは，1組の夫婦は何通りの遺伝的に異なる組合せをもつ子どもが生まれうるか？ また，仮定（ i ）と（ ii ）ではどちらがより現実的か？

### 問16

スギゴケの一種（*Polytrichum commune*）は1倍体の染色体数は7である。1倍体の雄性配偶子は同じく1倍体の雌性配偶子と融合し，分裂して多細胞の胞子体へと発生する。胞子体の細胞は後に減数分裂により胞子と呼ばれる1倍体細胞をつくる。個々の胞子がもとの雄性配偶子と同じ1そろいの染色体をもつ確率はどのくらいになるか？ ただし，組換えは起こらないものとする。

### 問17

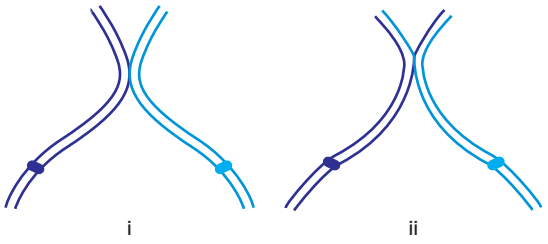
ゲノムが常に1倍体の生物では，減数分裂が起こらない理由は何か？

### 問18

体細胞分裂の中期で姉妹染色分体は，**コヒーシン**（cohesin）タンパク複合体が輪ゴムのような構造体を形成して，染色分体を束ねることにより挙動をともにする。コヒーシンの環状構造はセントロメアにも染色体にそった長軸方向にも多数存在し，分裂後期の初めにタンパク分解酵素により分解されることで両者の分離が可能になる。

**a**　コヒーシン複合体は減数第一分裂でも後期まで相同染色体をつなぎ止めておくことにも関与している。このことを踏まえて，次の図（ i と ii ）ではどちらが減数第一分裂の前期から中期までの染色分体の整列をより正しく示しているか，説明しなさい。

**b**　aの答えで，セントロメアと染色体の腕の部分でコヒーシン複合体の特性の違いをどのように推定したのか，それを説明できる分子機構の仮説を考えなさい。




## 4.4

### 問19

ヒトでは，

**a**　100個の第一次精母細胞からいくつの精子ができるか？

**b**　100個の第二次精母細胞からいくつの精子ができるか？

**c**　100個の精細胞からいくつの精子ができるか？

**d**　100個の第一次卵母細胞からいくつの卵子ができるか？

**e**　100個の第二次卵母細胞からいくつの卵子ができるか？

**f**　100個の極体からいくつの卵子ができるか？

### 問20

チンパンジーの体細胞には染色体が48本ある。

（a）体細胞分裂後期，（b）第一減数分裂後期，（c）第二減数分裂後期，（d）体細胞分裂する前の$G_1$期，（e）体細胞分裂する前の$G_2$期，（f）第一減数分裂前の$G_1$期，（g）第一減数分裂の前期のそれぞれでは，染色分体および染色体の数はいくつか？

（h）S期に入る前の卵原細胞，（i）精細胞，（j）排卵前に停止している第一次卵母細胞，（k）受精前に停止している第二次卵母細胞，（l）第二極体，（m）チンパンジーの精子のそれぞれでは，染色分体および染色体の数はいくつか？

### 問21

七面鳥のある系統では未受精卵が単為発生を行って2倍体の次世代を生み出す（雌はZW，雄はZZの性染色体をもち，WWは致死となる）。以下のような方法で単為発生が行われるとすると，次世代の個体の性別の割合はどのようになると考えられるか？

**a**　卵子が減数分裂を経ないで発生を始める。

**b**　卵子が一通り減数分裂を終了したあと，染色体が複製して2倍体になる。

**c**　卵子が減数第一分裂を行ったあと，染色分体が分離して2倍体化になる。

**d**　卵子が減数分裂を1通り終わったあと，3つの極体の任意の1つが卵細胞と融合する。ただし，第一極体も減数第二分裂を行うものとする。

### 問22

ヒトの女性も含めて哺乳類の雌では，ときに卵巣中に卵巣奇

形腫（ovarian teratoma）と呼ばれる良性の腫瘍が発生する。その腫瘍は通常であれば，減数第一分裂で停止しているはずの第一次卵母細胞が卵巣中で減数第一分裂を終了してしまうことから始まる（通常は減数第一分裂は排卵により卵巣から出てから終了する）。第二次卵母細胞はあたかも胚のように発生を始め，濾胞の中で着床して発生を始めてしまう。しかし，その発生は統制が取れているわけではなく，その結果腫瘍も含めた歯，毛髪，骨，神経などさまざまな種類の組織に分化していくのである。もし卵巣奇形腫となった女性の遺伝子型が*Aa*であったとすると，この嚢腫の遺伝子型にはどのような可能性があるか？

## 4.5

### 問23

ミツバチには半倍数性と呼ばれる性決定様式があり，雌は2倍体で雄は1倍体である。雄は未受精卵からの発生によって生まれ，雄の精子は体細胞分裂によってつくられて雌の卵と受精する。象牙色の眼はミツバチでは劣性形質で，野生型の眼は茶色である。

**a**　象牙色の眼の女王バチと茶色の眼の雄バチとの交配ではどのような子が現れるか？ 受精卵と未受精卵の両方について遺伝子型と表現型を示しなさい。

**b**　aで生まれた雌と茶色の眼の雄が交配すると，その次世代はどうなるか？

### 問24

2種類の純系のカナリアがいるとする。片方は黄色の羽，もう片方は茶色の羽である。両系統を交配したところ，黄色の雌と茶色の雄との交配では生まれた子どもは雄も雌もすべて茶色であったが，茶色の雌と黄色の雄の交配では雄は茶色のみ，雌は黄色のみが生まれた。この結果を説明できる仮説を述べなさい。

### 問25

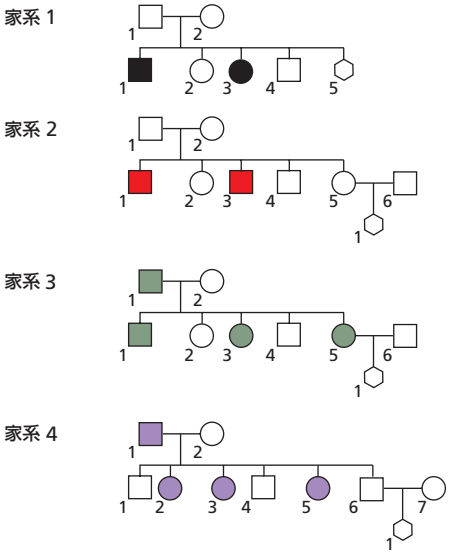
ニワトリの横斑羽毛の紋様はZ染色体連鎖の優性形質である。(a) 横斑羽毛の雌と非横斑羽毛の雄の交配ではどのような次世代が現れると期待されるか？ (b) (a) の交配で得られた雄と雌の交配ではどのような結果になると期待されるか？

### 問26

次の4つの家系図は，ヒトのある遺伝病の家族内での遺伝様式を示している。病気を示す個人は塗りつぶした印で示してある。病気は常染色体劣性，X連鎖の劣性，常染色体優性，X連鎖の優性の4つである。4つの形質とも稀な病気であると仮定する。

**a**　どの遺伝様式がどの家系であるのか？ 理由も示しなさい。

**b**　各家系で，子ども（六角形で示してある）に病気が現れる確率を，どのようにその両親に伝えたらよいか？




### 問27

ある学生がショウジョウバエの飼育瓶の中に，通常ならば刃のように薄い構造の翅が袋状の構造で中に液体の詰まった水泡のような翅をもつ雌（雄には見つからなかった）を何匹か見つけた。袋状の翅をもつ雌と野生型の雄を交配したところ，次世代の1/3は袋状の翅の雌，1/3は正常な翅の雌，残り1/3は正常な翅の雄であった。この結果を説明しなさい。

### 問28

デュシェンヌ型筋ジストロフィ（DMD）はX染色体連鎖の稀な劣性疾患で，筋力の低下が進行的に起こり，普通は20歳ごろまでに死にいたる。

**a**　兄弟に病気のある女性では，その1人目の息子に病気の現れる確率はどれほどか？

**b**　その女性の1人目の息子に病気が現れているとすると，2人目の息子に病気の現れる確率はどれくらいか？

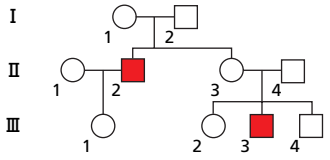
**c**　病気をもつ兄弟がいるが本人は正常である場合，その子どもに病気が現れる確率はどれくらいか？

**d**　病気をもつ男性が病気のない，いとこの子（その家族にはDMDの家族歴はない）との間で子どもが生まれると仮定する。その男性の母親といとこの女性が姉妹であった場合，2人の間に生まれる第一子が病気をもつ男子になる確率はどれくらいか？ 病気のある女子の確率，子どもに病気が現れない確率はどうなるか？

**e**　dの夫婦の両親の2人が兄弟姉妹であった場合，その夫婦の第一子の男子に病気が現れる確率はどれほどか？ また，病気のある女子の確率，子どもに病気が出ない確率はどうなるか？

### 問29

次の図は稀に見つかる色覚異常（赤色で示している）の家系図である。この家系の可能な限りの人たちの遺伝子型を示しなさい。




### 問30

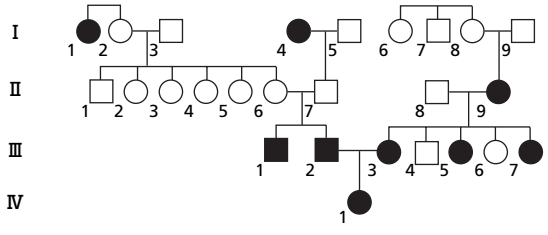
1995年，中国人の家族に見つかった，男性だけに病気が現れる色素性網膜炎（網膜の進行性退行により失明にいたる病気）が報告された。病気のある男性の6人の息子にはすべて病気が現れたが，5人の娘には（そして彼女たちの子どもにも）病気は現れなかった。

**a**　この型の色素性網膜炎が常染色体性の完全な優性の病気であることはどのくらいありそうか？

**b**　この家族の色素性網膜炎の遺伝を説明できる他の可能性はあるか？ どの遺伝様式の可能性が最もありそうか？

### 問31

下の家系図はアメリカの原住民のホピ族でみられた数少ない白皮症（アルビニズム）の遺伝を示している。この形質の浸透性は高いものとする（白皮症の遺伝子型をもつヒトは必ず病気の表現型を示す意味）。




**a**　この集団中での白皮症は劣性形質であるか，それとも優性形質であるか？

**b**　遺伝子はX染色体連鎖であるか，それとも常染色体性であるか？

**c**　次のヒトの遺伝子型はどのようであるか？

**i**　Ⅰ-1のヒト

**ii**　Ⅰ-8のヒト

**iii**　Ⅰ-9のヒト

**iv**　Ⅱ-6のヒト

**v**　Ⅱ-8のヒト

**vi**　Ⅲ-4のヒト

### 問32

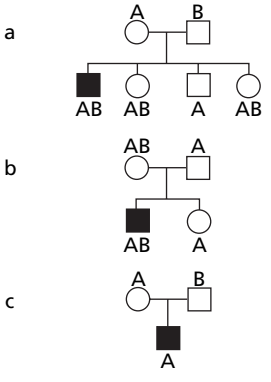
ブリジェスが白色の眼の雌と赤色の眼の雄の交配を行って多数の次世代を調べたとき，わずかではあったが白色の眼の雌や赤色の眼の雄がみられた。彼はこれらの例外的な個体が染色体の不分離，すなわち白色の眼の雌は卵からは2つのX染色体を，精子からは1つのY染色体を受けとり，一方の赤色の眼の雄は卵からはX染色体を受けとらず，精子から1本のX染色体を受けとることで説明できることを明らかにした。では，このような不分離が雌ではなく雄で起こっていたら，次世代はどのようになったか？ また，それらの眼の色はどうだったか？

### 問33

ショウジョウバエを用いて，黄色の体色で痕跡翅の雄と野生型（体色は茶色）の交配を行った。雑種第一代は雄と雌はともに野生型であった。雑種第一代の雄と雌の交配では，雑種第二代は黄色の体色で痕跡翅の雄が16，黄色の体色で正常な翅の雄が48，茶色の体色で痕跡翅の雄が15，野生型の雄が49，茶色の体色で痕跡翅の雌が31，そして野生型の雌が97であった。この結果から，今問題にしている2つの遺伝子について遺伝様式を説明しなさい。

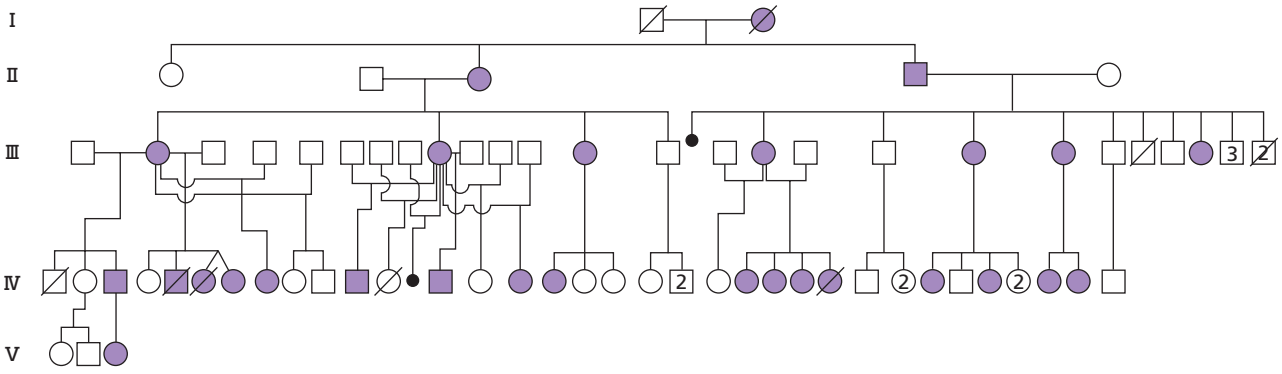
### 問34

クラインフェルター症候群の男性（黒い四角で示している）を含む，次のような家族の家系があるとする。クラインフェルター症候群は，性染色体がXXYとなる染色体異常にもとづくさまざまな疾患である。*A*および*B*は，X染色体連鎖の*G6PD*遺伝子の共優性の対立遺伝子である。個々の家族の表現型がA，B，ABで示してある。以下の3つの例でクラインフェルター症候群の男性の親のいずれで不分離が起こったのかを示しなさい。また，その不分離は減数第一分裂で起こったのか，それとも第二分裂だったのか？




### 問35

先天性多毛症は，顔面や上半身にきわめて多量の体毛が生え




た状態で生まれてくる稀な病気である。上の図は，この病気の遺伝について，5世代にわたる家系図を示したものである。なお，家系図の中に2つある小さな黒い小さな丸は，流産を示している。

**a**　遺伝子型が必ず表現型に反映するとして，この家族における病気の遺伝様式についてどんな結論ができるか？

**b**　この遺伝様式以外の様式を排除できる理由は何か？

**c**　Ⅲ-2とⅢ-9の女性には夫が何人いたか？

### 問36

ショウジョウバエにおいて，常染色体上の劣性形質である茶色の眼は，X染色体連鎖の劣性形質の朱色の眼および常染色体劣性の緋色の眼の形質と相互作用する。茶色の眼のホモ接合で同時に朱色の眼のヘミ接合およびホモ接合では眼の色は白色になる。茶色の眼と緋色の眼が同時に劣性ホモ接合となるとやはり白色の眼となる。以下の個体を親として交配したとき，雑種第一代および雑種第二代を予想しなさい。

**a**　朱色の眼の雌 × 茶色の眼の雄

**b**　茶色の眼の雌 × 朱色の眼の雄

**c**　緋色の眼の雌 × 茶色の眼の雄

**d**　茶色の眼の雌 × 緋色の眼の雄

### 問37

血液を検査することで数種類の血液型がわかり，次の4種類の形質が検査できる。

| | |
|---|---|
| ABO型 | （$I^A$と$I^B$が共優性で$i$が劣性） |
| Rh型 | （$Rh^+$が$Rh^-$に対して優性） |
| MN型 | （$M$と$N$が共優性） |
| $Xg^{(a)}$型 | （$Xg^{(a+)}$が$Xg^{(a-)}$に対して優性） |

X染色体連鎖の$Xg^{(a)}$以外は常染色体性である。

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 母親 | AB | $Rh^-$ | MN | $Xg^{(a+)}$ |
| 娘 | A | $Rh^+$ | MN | $Xg^{(a-)}$ |
| 疑わしい父親1 | AB | $Rh^+$ | M | $Xg^{(a+)}$ |
| 疑わしい父親2 | A | $Rh^-$ | N | $Xg^{(a-)}$ |
| 疑わしい父親3 | B | $Rh^+$ | N | $Xg^{(a-)}$ |
| 疑わしい父親4 | O | $Rh^-$ | MN | $Xg^{(a-)}$ |

**a**　もしこの中に父親がいるとしたら4人の疑わしい男性のうちのどれが本物の父親か？

**b**　aの答えは，もしその娘がターナー症候群の染色体異常であったとしたら変わるか？ もしそうであれば，それはなぜか？ ただし，ターナー症候群はXOの性染色体をもつ。

### 問38

1919年，ブリジェスはショウジョウバエのX染色体連鎖の劣性変異であるエオシン色の眼についての研究を始めた。彼は交配がエオシン色の純系の交配でない限り，稀にエオシン色よりもっと明るいクリーム色の眼の変異株が現れることに気づいた。これらの変異株の交配によりクリーム色の純系を手に入れた彼は，今度はこのクリーム色の眼の雄と野生型の雌を交配した。雑種第一代$F_1$はすべて赤色の眼（野生型）であった。$F_1$どうしを交配して得られた$F_2$は，赤色の眼の雌104個体，赤色の眼の雄52個体，エオシン色の眼の雄44個体，そしてクリーム色の眼の雄14個体であった。この出現比を8：4：3：1とする。

**a**　遺伝子型も含めて$F_1$と$F_2$の出現比を説明できるような仮説を立てなさい。

**b**　もし純系のエオシン色の眼の雄と，純系のクリーム色の眼の雌を交配させたら，その$F_1$と$F_2$はどのような結果になると予想できるか？

**c**　もし純系のエオシン色の眼の雌と，純系のクリーム色の眼の雄を交配させたら，その$F_1$と$F_2$はどのような結果になると予想できるか？

### 問39

本章で学んだように，モルガンが研究を行ったショウジョウバエの*white*変異はX染色体連鎖であり，野生型に対して劣性であった。この変異をもつ白色の眼の純系の雄と紫色の眼をもつ純系の雌を交配したところ，$F_1$はすべて野生型の赤色の眼であった。この$F_1$どうしを交配すると，$F_2$は野生型の雌3/8：白色の眼の雄1/4：野生型の雄3/16：紫色の眼の

雌 1/8：紫色の眼の雄 1/16 の比で現れた。

**a**　これらの眼の色の遺伝様式を説明できる仮説を立てなさい。

**b**　もし親の交配の雄と雌が逆，つまり純系の白色の眼の雌と純系の紫色の雄の交配であった場合，その $F_1$ および $F_2$ はどうなるかを予測しなさい。

### 問40

動物園で生まれた雌の白色のトラの系統は，次の家系図のとおりである。白色のトラは白抜きの記号で示している（見てわかる通り，この系統はかなりの近親交配した系統で，例えばMohanはその娘と子をもうけている）。白色という形質は対立遺伝子の違いであり，その形質はその対立遺伝子を受けとれば，必ず白色のトラになるものとする。家系図をもとに答えなさい。

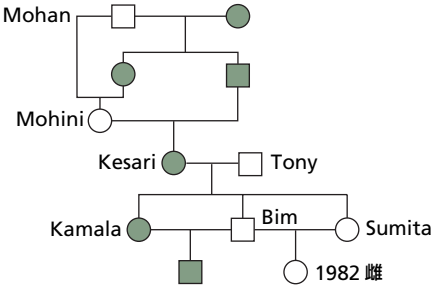
**a**　白色の体色はY染色体連鎖の形質の可能性があるか？

**b**　白色の体色はX染色体連鎖の劣性形質の可能性があるか？

**c**　白色の体色は常染色体の優性形質の可能性があるか？

**d**　白色の体色はX染色体連鎖の劣性形質の可能性があるか？

**e**　白色の体色は常染色体の劣性形質の可能性があるか？



## 練 習 問 題

### 用語

**問 1**

次のa～lの用語に最もよく合致するものを，下の1～12から選びなさい。

**a**　組換え
**b**　連鎖
**c**　カイ2乗検定
**d**　キアズマ
**e**　テトラタイプの四分子
**f**　遺伝子座
**g**　一致係数
**h**　干渉
**i**　両親型の四分子
**j**　子嚢胞子
**k**　第一分裂分離
**l**　モザイク

**1**　期待値と観察値とのずれを検定するための統計的な手法
**2**　異なる遺伝子型をもつ4つの胞子をもつ子嚢
**3**　その染色体で1回乗換えが起こると，その近傍での2回目の乗換えが起きにくくなる現象
**4**　2つの遺伝子座での配偶子での組換えが50％以下の場合をいう
**5**　染色体上の遺伝子の相対的な位置
**6**　観察された2回乗換えの期待される2回乗換えとの比
**7**　異なる遺伝子型をもつ細胞からなる個体
**8**　相同染色体間の部分的な交換により，新たな遺伝子の組合せができること
**9**　遺伝子の2つの対立遺伝子が減数第一分裂で分離する場合をいう
**10**　組換えを起こしていない2種類の胞子のみからなる子嚢
**11**　相同染色体間で起こる乗換えの場所で形成される構造
**12**　袋に包まれた真菌類の胞子

### 5.1

**問 2**

メンデルは，得られたデータと自分の仮説をどのように照合したのか？ 例えば，彼は *Yy Rr*（*Y*は黄色，*y*は緑色，*R*は丸，*r*はしわ）個体の自家受粉により，315個の黄色で丸，101個の黄色でしわ，108個の緑色で丸，32個の緑色でしわの次世代の個体を得た。彼の分離と独立遺伝の仮説では，この場合，9：3：3：1の比率が予測される。カイ2乗検定を用い，データと予測が有意に異なっているかどうかを調べなさい（カイ2乗検定は，メンデルの時代にはなかったため，実際には彼はデータと仮説の整合性を調べることはできなかった）。

**問 3**

ヘビの一種であるアカダイショウでは，皮膚の色が2つの遺伝子により支配されている。*O*– *B*–のヘビは茶色，*O*– *bb*のヘビは橙色，*oo B*–は黒色，そして*oo bb*はアルビノとなる。橙色のヘビと黒色のヘビを交配し，多数の$F_1$個体を得たが，そのすべては茶色であった。$F_1$個体どうしを交配したところ，100個体は茶色，25個体は橙色，22個体は黒色，そして13個体はアルビノであった。

**a**　$F_1$ヘビの遺伝子型はどうであったか？
**b**　2つの遺伝子が独立遺伝をするとしたら，$F_2$ヘビはどのような色の個体がどの比率で生まれると期待されるか？
**c**　独立遺伝をすると仮定すると，観察された結果は期待値と有意に異なるといえるか？
**d**　観察値と期待値の大きな違いが偶然に起こったといえる確率はどのくらいか？

**問 4**

通常の歩行をする純系のマウスとダンスのように奇妙な歩行をするマウスを交配すると，$F_1$個体はすべて通常の歩行を示した。

**a**　もしダンス歩行が単一遺伝子の劣性遺伝子のホモ接合で現れるとすると，$F_2$マウスではどのくらいの割合でダンス歩行が現れるか？
**b**　ダンス歩行が現れるためには，2つの異なる遺伝子がともに劣性ホモであるとすると，それらの遺伝子に連鎖がなければ，どのくらいの割合の$F_2$マウスがダンス歩行を示すか？
**c**　$F_2$マウスを得たところ，42個体は正常で，8個体はダンス歩行を示した。カイ2乗検定を用い，この結果はaの単一遺伝子によるものか，あるいはbの2つの遺伝子によるものか，いずれがより当てはまるかを調べなさい。

**問 5**

ショウジョウバエを用い，眼の色がラズベリー色の純系の雄と体色が黒色の純系の雌を交配した。$F_1$ではすべての雌は野生型の色の眼と体色であったが，雄では眼の色は野生型であったものの体色は黒色であった。$F_1$どうしを交配すると，雌では野生型の眼の色と体色が216個体，野生型の眼の色で黒色の体色が223個体，雄では野生型の眼の色と黒色の体色が191個体，ラズベリー色の眼の色と野生型の体色が188個体，野生型の眼の色と体色が23個体，そしてラズベリー色

の眼の色で黒色の体色が27個体であった。これらの結果から，交配を図式化するとともに，それぞれの遺伝子間の距離を計算しなさい。

### 問6

図5.5（p.118）では，独立遺伝のもとで両親型と組換え型の数が等しくなると仮定した場合に期待される値と，実際に2つの遺伝子の間で観察された両親型と組換え型の値が有意に異なるかどうかを知るために，カイ2乗検定が適用されている。同じような実験では，遺伝子型の組合せ（*A B*，*a b*，*A b*，*a B*）を用いて，その比が1：1：1：1となるというナル仮説を立てて検定を行うやり方もある。2つの方法を用いてデータを分析する際に，便利な点，不便な点を考慮して，次の問いに答えなさい。

**a**　それぞれの場合でナル仮説はどのようになるか？

**b**　どちらが連鎖の検定に敏感だろうか？ また，図5.5のデータを2番目の方法で検定しなさい。

**c**　1つの遺伝子の1つの対立遺伝子が生存率を下げるような状況では，2つの方法はどういう結果を示すか？

### 問7

マウスにおいて，X染色体連鎖の*Greasy*遺伝子の優性遺伝子である*Gs*ではつやのある被毛となり，劣性の野生型遺伝子である$Gs^{+}$では通常の被毛となる。同じくX染色体連鎖である*Broadhead*遺伝子の優性遺伝子である*Bhd*では，骨格に異常が生じ，幅広い頭部と鼻先をもつ。劣性の野生型遺伝子である$Bhd^{+}$では通常の骨格となる。両方の遺伝子をともにヘテロ接合でもつ雌と野生型の雄を交配した。交配で生まれた次世代の雄100個体のうち，49個体はつやのある被毛をもち，48個体は骨格の異常を示し，2個体はつやのある被毛と骨格の異常の両方を示し，1個体は野生型であった。

**a**　交配の結果を図式化し，2つの遺伝子間の距離を計算しなさい。

**b**　この交配で生まれた雌100個体を調べたら，どのような結果になるか？

### 問8

*CC DD*個体と*cc dd*個体を交配し，生まれた$F_1$個体に対して*cc dd*の親との戻し交配を行ったところ，*Cc Dd*が903個体，*cc dd*が897個体，*Cc dd*が98個体，*cc Dd*が102個体という結果が得られた。

**a**　*c*遺伝子座と*d*遺伝子座はどのくらい離れているか？

**b**　*CC dd*個体と*cc DD*個体の交配による$F_1$に対して，*cc dd*個体との戻し交配を行ったとしたら，次世代にはどんな形質がどんな割合で生まれると予想できるか？

### 問9

ヒトの遺伝子で*a*と*b*の遺伝子座が20地図単位離れていて，*A B* / *a b*の女性と*a b* / *a b*の男性の間に子どもが生まれたとする。第一子が*A b* / *a b*である確率はどのくらいか？

### 問10

ある家系の男性ジョンとその母親は短指症（稀な常染色体性優性形質で，先天的に指が短い）である。ジョンの父親は，ハンチントン病（これも稀な優性形質）である。ジョンの妻は正常であるが，現在妊娠中である。ハンチントン病の遺伝子を受け継いだ人の3分の2は50歳までに症状を示すようになる。ジョンは現在50歳だが，病気の徴候はない。短指症は90％発症する。

**a**　ジョンの両親の遺伝子型はどのようであるか？

**b**　ジョンの遺伝子型にはどのような可能性があるか？

**c**　2つの遺伝子が連鎖していないとすると，ジョンの子どもが50歳で短指症とハンチントン病の両方を発症する可能性はどれほどあるか？

**d**　もし両方の遺伝子座が20地図単位離れていたとすると，cの答えはどう変わるか？

### 問11

マウスでは，ヘモグロビンの$\beta$グロビンをコードする遺伝子座はアルビノ（ヒトの白皮症に対応）の遺伝子座から1地図単位離れている。これがヒトでも当てはまると仮定しよう。鎌状赤血球貧血症は，$\beta$グロビン遺伝子のある変異がホモ接合となった場合に起こる。

**a**　白皮症（アルビノ）の男性と鎌状赤血球貧血症の女性の間に息子が生まれた。この息子はどのような種類の配偶子をどのくらいの割合でつくるか？

**b**　正常な男性と白皮症で鎌状赤血球貧血症の女性との間に娘が生まれた。この娘はどのような種類の配偶子をどのくらいの割合でつくるか？

**c**　aの息子が成長して，同じく成長したbの娘と夫婦になるとすると，2人の間に生まれる子のうちで白皮症や鎌状赤血球貧血症の子どもが生まれる確率はどのくらいだろうか？

### 問12

トウモロコシでは，遺伝子*A*−ではトウモロコシの粒に青色の色素であるアントシアニンが沈着し，*aa*では黄色の粒になる。第二の遺伝子*W*−では丸みのある粒ができ，*ww*ではしわのある粒ができる。青色で丸みのある粒をつくる植物体と黄色でしわのある植物体を交配した。次世代では，青色で丸みのある粒が1,447個，青色でしわのある粒が169個，黄色で丸みのある粒が186個，黄色でしわのある粒が1,510個

できた。

**a**　*a* と *w* の遺伝子座は連鎖しているだろうか？ もしそうなら，どのくらい離れているか？

**b**　青色でしわのある親の遺伝子型はどのようか？ ただし，対立遺伝子は安定しているものとする。

**c**　青色でしわのある粒から育てた植物体と，黄色で丸みのある粒から育てた植物体を交配したとすると，どのような形質の粒がどのくらいの割合でできるか？

### 問 13

色素を欠くアルビノのウサギは，劣性遺伝子 *c* のホモ接合である（*C* は色素形成の遺伝子である）。劣性遺伝子 *b* のホモ接合であるウサギは茶色の色素をつくり，優性の *B* が 1 つでもあれば，黒色の色素をつくる。純系の茶色のウサギをアルビノウサギ（*B* 遺伝子については *BB*）と交配した。$F_1$ ウサギはすべて黒色であった。これをともに劣性の *bb cc* ウサギと交配した。得られた次世代は，34 個体が黒色，66 個体が茶色，100 個体がアルビノであった。

**a**　*b* と *c* が連鎖していなかったら，表現型の比率はどうなるか？

**b**　2 つの遺伝子座はどのくらい離れているか？

### 問 14

次の条件では，何種類の表現型が現れうるかを答えなさい。ただし，性の違いは除外し，問題にしている遺伝子は 1 つにせよ，2 つにせよヘテロ接合で同じ遺伝子型（*Aa* あるいは *Aa Bb*）であり，多数の $F_1$ 個体を観察しているものとする。なお，遺伝子の相互作用なしとは，1 つの遺伝子によって決められた表現型が他の遺伝子の遺伝子型によって影響を受けることはないという意味である。

**a**　1 遺伝子：*A* が *a* に対して完全に優性。

**b**　1 遺伝子：*A* と *a* が共優性。

**c**　1 遺伝子：*A* が *a* に対して不完全に優性。

**d**　2 つの非連鎖の遺伝子：遺伝子の相互作用なし。*A* は *a* に対して，*B* は *b* に対して，完全に優性。

**e**　2 つの遺伝子で，10 地図単位離れている。遺伝子の相互作用なし。*A* は *a* に対して，*B* は *b* に対して完全に優性。

**f**　2 つの非連鎖の遺伝子：遺伝子の相互作用なし。*A* と *a* は共優性，*B* は *b* に対して不完全優性。

**g**　2 つの遺伝子で，10 地図単位離れている。*A* は *a* に対して，*B* は *b* に対して完全に優性。遺伝子間で劣性上位性がみられる。

**h**　2 つの連鎖していない重複した遺伝子（*A* と *B* が同じ機能をもつ）：*A* も *B* もそれぞれ *a* と *b* に対して完全に優性。

**i**　2 つの遺伝子で，0 地図単位離れている。遺伝子の相互作用はなし。*A* は *a* に対して，*B* は *b* に対して完全に優性（2 つの解答がある）。

### 問 15

*a* と *b* の遺伝子座が 40 センチモルガン離れており，*AA BB* 個体と *aa bb* 個体を交配したとする。

**a**　$F_1$ 個体はどのような配偶子をどのような割合でつくるか？（どちらも完全優性として）$F_2$ 世代ではどのような表現型の組合せがどのくらいの割合で出てくるか？

**b**　最初の交配が *AA bb* と *aa BB* だったら，$F_1$ の配偶子の比率はどうなるか？ $F_2$ 世代ではどうなるか？

### 問 16

ヒトの稀な常染色体性優性の病気に連鎖する DNA 変異が見つかり，病気の遺伝子の遺伝を追跡するマーカーとして使われてきた。情報源となり得る家系（片方の親が病気の遺伝子と DNA マーカーの両方について，染色体上の並び方はヘテロ接合で存在し，その相手が同じ DNA 変異の対立遺伝子をもたないこと）の中で，胎児への診断に使えそうなマーカーとして信頼できるかどうかを知ろうとして，病気の遺伝子と DNA マーカーとの距離との関連を調べた。病気の遺伝子を受けとった男性（遺伝子型は *Dd*）は，DNA 変異については $V^1$ 型と $V^2$ 型のヘテロ接合であり，今仮に *D* 遺伝子のある染色体に $V^1$ が，*d* 遺伝子のある染色体に $V^2$ があるとしよう。彼の妻は $V^3V^3$ / *dd* である。$V^3$ は DNA マーカーとは別の対立遺伝子という意味である。羊水穿刺の結果から，胎児の DNA マーカーは $V^2V^3$ であることがわかった。*D* 遺伝子座とマーカーの遺伝子座の間の距離が以下のようだったとすると，胎児が病気の対立遺伝子 *D* を受けとる可能性はどのくらいか？

（a）0 地図単位，（b）1 地図単位，（c）5 地図単位，
（d）10 地図単位，（e）50 地図単位

### 問 17

ショウジョウバエでは *dumpy* 遺伝子の劣性遺伝子 *dp* は短くて曲がった翅となり，*brown* 遺伝子の劣性遺伝子 *bw* は茶色の眼となる。両方の遺伝子がヘテロ接合の雌を用いた戻し交配で，以下の結果が得られた。

| | |
|---|---|
| 野生型の翅で野生型の眼 | 178 |
| 野生型の翅で茶色の眼 | 185 |
| 短い翅で野生型の眼 | 172 |
| 短い翅で茶色の眼 | 181 |

一方，同じように両方の遺伝子について，ヘテロ接合の雄を用いた戻し交配では，上とは異なる結果が得られた。

| | |
|---|---|
| 野生型の翅で野生型の眼 | 247 |
| 短い翅で茶色の眼 | 242 |

**a**　最初の戻し交配からはどんな結論が得られるか？
**b**　2番目の戻し交配からはどんな結論が得られるか？
**c**　aとbの結論がともに成り立つためには，どのように考えたらいいだろうか？ 2種類のデータの違いを明白にするためには，遺伝子の並び方を調べるどんな工夫を加えた実験を行ったらいいか？
**d**　*dumpy*と*brown*遺伝子間の距離は91.5地図単位である。この値はどうやったら測定できるか？

### 問18

朱色の眼（*cn*）と短い剛毛（*rd*）は，ショウジョウバエの常染色体の劣性変異である。野生型のホモ接合の雌と，朱色の眼で短い剛毛の雄を交配し，$F_1$どうしを交配して$F_2$を得た。$F_2$ 400個体のうち，292個体は野生型，9個体は朱色の眼，7個体は短い剛毛，92個体は短い剛毛で朱色の眼だった。これらの結果の内容を説明し，*cn*と*rd*遺伝子座の距離を求めなさい。

## 5.2

### 問19

ショウジョウバエで，1番目の遺伝子の劣性変異*mb*は剛毛を欠き，2番目の遺伝子の劣性変異*e*は黒色の体色に，3番目の遺伝子の劣性変異*k*は腎臓型の眼になる（それぞれの優性の野生型遺伝子は＋で示している）。表にある3種類の親の組合せの交配から生まれた$F_1$の雌に，それぞれ対応する遺伝子の劣性ホモの雄を用いて戻し交配を行った。その戻し交配の結果が表に示されている。これらの結果を用いて，遺伝地図を完成しなさい。

| 親の組合せ | $F_1$の雌との戻し交配 | |
|---|---|---|
| $mb^+\ mb^+, e^+\ e^+ \times$<br>$mb\ mb, e\ e$ | 正常な剛毛で正常な体色<br>正常な剛毛で黒色の体色<br>剛毛なしで正常な体色<br>剛毛なしで黒色の体色 | 117<br>11<br>15<br>107 |
| $k^+\ k^+, e\ e \times k\ k, e^+\ e^+$ | 正常な眼で正常な体色<br>正常な眼で黒色の体色<br>腎臓型の眼で正常な体色<br>腎臓型の眼で黒色の体色 | 11<br>150<br>144<br>7 |
| $mb^+\ mb^+, k^+\ k^+ \times$<br>$mb\ mb, k\ k$ | 正常な剛毛で正常な眼<br>正常な剛毛で腎臓型の眼<br>剛毛なしで正常な眼<br>剛毛なしで腎臓型の眼 | 203<br>11<br>15<br>193 |

### 問20

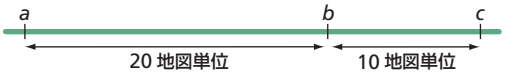
キツネノテブクロの筒状花では野生型は赤色の花だが，*white*と呼ばれる変異では白色の花になる。別の変異*peloria*（整正花）では花柄の先端が大きくなる。また，別の変異*dwarf*は花柄の長さに影響を与える。ここで白色の花の植物体（他の表現型は野生型である）と，花柄に変異*dwarf*と*peloria*をもち，花の色が赤色の植物体を交配する。$F_1$植物はすべて草丈が高く，白色で正常な大きさの花を咲かせた。この$F_1$植物を*dwarf*と*peloria*の株とで戻し交配を行い，543株の次世代を得た。内訳は，以下のようである（変異形質のみ挙げた）。

| | |
|---|---|
| dwarf, peloria | 172 |
| white | 162 |
| dwarf, peloria, white | 56 |
| 野生型 | 48 |
| dwarf, white | 51 |
| peloria | 43 |
| dwarf | 6 |
| peloria, white | 5 |

**a**　どの対立遺伝子が優性か？
**b**　最初の交配で，親の遺伝子型はどのようだったか？
**c**　3つの遺伝子の連鎖関係を遺伝地図に示しなさい。
**d**　干渉はあったか？ もしあれば，一致係数と干渉値を計算しなさい。

### 問21

ショウジョウバエで常染色体上の3つの遺伝子が下のような位置関係にあるとする。




**a**　今，$a^+\ b^+\ c^+$ / $a\ b\ c$の雌と$a\ b\ c$ / $a\ b\ c$の雄を交配したとする。次世代の個体を1,000個体数えたとすると，以下の表現型の組合せの個体は，それぞれどれくらい出現すると期待できるか？ ただし，この領域で干渉は起こらないものとする。

| | | |
|---|---|---|
| $a^+$ | $b^+$ | $c^+$ |
| $a$ | $b$ | $c$ |
| $a^+$ | $b$ | $c$ |
| $a$ | $b^+$ | $c^+$ |
| $a^+$ | $b^+$ | $c$ |
| $a$ | $b$ | $c^+$ |
| $a^+$ | $b$ | $c^+$ |
| $a$ | $b^+$ | $c$ |

**b**　雄と雌を逆にして$a^+\ b^+\ c^+$ / $a\ b\ c$の雄と$a\ b\ c$ / $a\ b\ c$の雌を交配したとすると，上と同じ表現型の組合せの個体は，それぞれどのくらい出現すると期待できるか？

### 問22

桃色の花弁，黒色の葯，長い花茎の金魚草を自家受粉させた。650の次世代の個体を得て，その表現型の組合せは以下のとおりだった。

| | | | |
|---|---|---|---|
| 78 | 赤色 | 長 | 褐色 |
| 26 | 赤色 | 短 | 褐色 |
| 44 | 赤色 | 長 | 黒色 |
| 15 | 赤色 | 短 | 黒色 |
| 39 | 桃色 | 長 | 褐色 |
| 13 | 桃色 | 短 | 褐色 |
| 204 | 桃色 | 長 | 黒色 |
| 68 | 桃色 | 短 | 黒色 |
| 5 | 白色 | 長 | 褐色 |
| 2 | 白色 | 短 | 褐色 |
| 117 | 白色 | 長 | 黒色 |
| 39 | 白色 | 短 | 黒色 |

**a**　一方の対立遺伝子を*P*，もう一方を*p*として，花の色がどのように遺伝したかを示しなさい。
**b**　650個体のうち，花の色の赤色：桃色：白色の比率はいくつになると期待されるか？
**c**　葯の色と花茎は，どのように遺伝していると考えられるか？
**d**　もとの植物体の遺伝子型は，どのようであったと考えられるか？
**e**　3つの遺伝子は独立に遺伝しているか？
**f**　連鎖している遺伝子があれば，もとの植物体での相同染色体上の遺伝子の並び方と，計算される遺伝子間の距離を示しなさい。

### 問23

ショウジョウバエの劣性変異*sc*（*scute*），*ec*（*echinus*），*cv*（*crossveinless*），*b*（*black*）をもつ雄と表現型上は野生型である雌を交配し，以下の3,288個体を得た。ただし，変異形質のみを示している。

| | |
|---|---|
| 653 | black, scute, echinus, crossveinless |
| 670 | scute, echinus, crossveinless |
| 675 | 野生型 |
| 655 | black |
| 71 | black, scute |
| 73 | scute |
| 73 | black, echinus, crossveinless |
| 74 | echinus, crossveinless |
| 87 | black, scute, echinus |
| 84 | scute, echinus |
| 86 | black, crossveinless |
| 83 | crossveinless |
| 1 | black, scute, crossveinless |
| 1 | scute, crossveinless |
| 1 | black, echinus |
| 1 | echinus |

**a**　雌の親の遺伝子型を図式化しなさい。
**b**　遺伝子座を遺伝地図にしなさい。
**c**　干渉が起こった証拠はあるだろうか？ 数字で根拠を示しなさい。

### 問24

独立に表現型を支配するショウジョウバエの常染色体上の3つの劣性変異〔*thread antennae*（*th*），*hairy body*（*h*），*scarlet eye*（*st*）〕をヘテロ接合でもつ雌と，3つの遺伝子がすべて劣性ホモの雄とで戻し交配を行った。次世代を1,000個体数え，その結果は以下のとおりであった。

| | |
|---|---|
| thread, hairy, scarlet | 432 |
| 野生型 | 429 |
| thread, hairy | 37 |
| thread, scarlet | 35 |
| hairy | 34 |
| scarlet | 33 |

**a**　最初の雌の親の染色体上での遺伝子の並び方を示しなさい。
**b**　この結果を説明できる遺伝地図を作成しなさい。
**c**　干渉があると考えられれば，干渉値を算出しなさい。

### 問25

タバコのバージニア株の純系には，葉の形態（*M*），色（*C*），大きさ（*S*）を支配する優性遺伝子がある。カロライナ株ではこれらの遺伝子は，3つとも劣性ホモの状態である。これらの遺伝子は，同じ染色体上にあって，その遺伝地図は以下のようである。




今，両株の$F_1$雑種をカロライナ株と戻し交配を行った。ただし，干渉は起こらないものとする。

**a**　戻し交配の次世代の個体の中で，3つの形質ともバージニア株と同じになる割合はどのくらいになるか？

**b**　戻し交配の次世代の個体の中で，3つの形質ともカロライナ株と同じになる割合はどのくらいになるか？

**c**　戻し交配の次世代の個体の中で，葉の形態と大きさはバージニア株と同じだが，葉の色だけがカロライナ株と同じになる個体の割合はどのくらいになるか？

**d**　戻し交配の次世代の個体の中で，葉の形態と色はバージニア株と同じだが，葉の大きさだけがカロライナ株と同じになる個体の割合はどのくらいになるか？

### 問26

**a**　ショウジョウバエにおいて，*A b* / *a B*の形式で示すことができるヘテロ接合の$F_1$どうしの交配では，2つの遺伝子間の距離にかかわらず，$F_2$世代の表現型の割合は同じになる。ただし，どちらの常染色体の遺伝子も優劣は完全であるとする。この割合はどれだけになるか？もし$F_1$のヘテロ接合の形式が*A B* / *a b*であったらどうなるか？

**b**　マウスで*A b* / *a B*の形式で示すことができるヘテロ接合の$F_1$どうしを交配すると，$F_2$世代の表現型比は2つの遺伝子間の距離に応じて変動する。雄と雌で組換え頻度に差はないとすると，$F_2$世代の表現型比をもとにして遺伝子間の地図上の距離を求める方法はあるか？もし$F_1$のヘテロ接合の形式が*A B* / *a b*であったらどうなるか？

### 問27

下の表は，ショウジョウバエの変異で，対立遺伝子名，遺伝子名，変異の表現型を示したものである。

| 対立遺伝子名 | 遺伝子名 | 変異の表現型 |
|---|---|---|
| *dwp* | *dwarp* | 小さな体，曲がった翅 |
| *rmp* | *rumpled* | 乱れた剛毛 |
| *pld* | *pallid* | 淡色の翅 |
| *rv* | *raven* | 暗い眼の色と体色 |

これらの変異をもつ個体の交配を行って，以下に示す結果を得た。

交配1：dwarp, rumpledの雌 × pallid, ravenの雄
　→ dwarp, rumpledの雄と野生型の雌

交配2：pallid, ravenの雌 × dwarp, rumpledの雄
　→ pallid, ravenの雄と野生型の雌

交配1で得られた$F_1$の雌と*dwarp*, *rumpled*, *pallid*, *raven*の純系の雄を交配した。その結果，得られた次世代の1,000個体の表現型は以下のようであった。

| | |
|---|---|
| pallid | 3 |
| pallid, raven | 428 |
| pallid, raven, rumpled | 48 |
| pallid, rumpled | 23 |
| dwarp, raven | 22 |
| dwarp, raven, rumpled | 2 |
| dwarp, rumpled | 427 |
| dwarp | 47 |

4つの遺伝子について，距離などの値も含めて，遺伝地図を作成しなさい。干渉があると考えられる場合にはその値も示しなさい。

### 問28

酵母の1倍体株*a f g*と，もう1つの株α ＋ ＋（*a*とαは接合型である）を交配した。交配の結果できた2倍体を胞子形成させ，ランダムにとった101の胞子を調べたところ，以下の結果が得られた。

| | | | |
|---|---|---|---|
| α | ＋ | ＋ | 31 |
| *a* | *f* | *g* | 29 |
| *a* | *f* | ＋ | 14 |
| α | ＋ | *g* | 13 |
| *a* | ＋ | *g* | 6 |
| α | *f* | ＋ | 6 |
| *a* | ＋ | ＋ | 1 |
| α | *f* | *g* | 1 |

**a**　交配にかかわった遺伝子座を遺伝地図にしなさい。

**b**　3つの遺伝子が同じ染色体のセントロメアから見て同じ側にあるとすると，1つの子嚢の中にα *f g*という胞子はあるが，*a* ＋ ＋という胞子はない，という状況はありえるだろうか？もしあるのなら，そのような子嚢の減数分裂で起こった過程を示しなさい。

### 問29

アカパンカビで，*a* ＋ *c*という遺伝子型をもつ株と，＋ *b* ＋をもつ株を交配し，以下のような四分子が得られた。ただし，8個の胞子のうちの2個ずつが対で，同じ遺伝子型であるので，4組の遺伝子型を示している。

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| *a* ＋ *c* | *a b c* | ＋＋ *c* | ＋ *b c* | *a b* ＋ | *a* ＋ *c* |
| *a* ＋ *c* | *a b c* | ＋＋＋ | *a b c* | ＋＋ *c* | *a b c* |
| ＋ *b* ＋ | ＋＋＋ | *a* ＋ *c* | ＋＋＋ | ＋＋ *c* | ＋＋＋ |
| ＋ *b* ＋ | ＋＋＋ | ＋ *b* ＋ | *a* ＋＋ | | ＋ *b* ＋ |
| 137 | 141 | 26 | 25 | 2 | 3 |

**a**　この結果を得るために，いくつの細胞が減数分裂を行ったか？

**b**　この結果をうまく説明できる遺伝地図を作成しなさい。遺伝子間および各遺伝子とセントロメアの間の距離も示しなさい。

**c**　1 番右の四分子の組合せが生じる減数分裂での様子を図にしなさい。

### 問30

アカパンカビの接合型遺伝子と，2つの遺伝子 *ad* と *p* のいずれかに注目した交配を行った。いずれの場合も接合型遺伝子座（*A* または *a*）は，他の単一遺伝子と同様に分離する。交配1は *ad A* × ＋ *a* で，交配2は *p A* × ＋ *a* である。交配1では，両親型の四分子が10，非両親型の四分子が9，テトラタイプの四分子が1得られた。交配2では，両親型の四分子が24，非両親型の四分子が3，テトラタイプの四分子が27得られた。

**a**　接合型遺伝子座と他の2つの遺伝子の間では，連鎖関係はみられるのだろうか？

**b**　アカパンカビを用いた交配にもかかわらず，この結果から遺伝子とセントロメアの間の距離を計算することができない。なぜできないのだろうか？

### 問31

酵母で生育にメチオニンとリシンを必要とする株（*met*$^-$ *lys*$^-$）と，どちらのアミノ酸も生育に必要ない株（*met*$^+$ *lys*$^+$）を交配した。子嚢100個から胞子を分離し，それぞれの胞子から生育した細胞を得た。それぞれの細胞は最少培地に，何も加えないもの（最少培地），リシンを加えたもの（lys），メチオニンを加えたもの（met），両方加えたものを用意し，生育できるかどうかを調べた。この実験により子嚢は2つの組に分かれた。

組1：89個の子嚢では，4個の胞子のうちの2個は4種類のいずれの培地でも生育したが，残りの2個は最少培地にリシンとメチオニンを添加した培地でのみ生育した。
組2：残りの11個の子嚢では，4個の胞子由来の細胞のうち，1番目はいずれの培地でも生育を示し，2番目は最少培地にリシンを添加した培地と，リシンとメチオニンを添加した培地で生育した。3番目はメチオニンを添加した培地と，メチオニンとリシンを添加した培地で生育し，4番目はリシンとメチオニンを添加した培地でのみ生育を示した。

**a**　2組の子嚢の中の胞子の遺伝子型はどのようであるか？

**b**　*lys* と *met* は連鎖しているだろうか？ もしそうなら両者の距離はどれほどだろうか？

**c**　この実験の規模を大きくして，もっとたくさんの子嚢を調べると，上とは少し違う組合せからなる子嚢が現れると考えられる。このような子嚢での4つの胞子の表現型を示しなさい。これらの胞子からの培養が4種類の培地でどのような生育を示すかを表にしなさい。

### 問32

酵母の *a*，*b*，*c* 遺伝子座は異なる染色体上にある。今，*a*＋株と＋ *b* 株を交配して四分子解析を行ったところ，両親型と非両親型の四分子が等しい頻度で現れたが，テトラタイプの子嚢は1つもなかった。今度は，*a* ＋株と＋ *c* 株，および *b* ＋株と＋ *c* 株とを交配したところ，前とは違って多くのテトラタイプの四分子が現れた。この結果についてどんな解釈ができるか示しなさい。

### 問33

下の遺伝子型をもつパン酵母の2倍体を胞子形成させたとき，いくつの胞子がどのくらいの割合で生き残るのかを示しなさい。

**a**　純系の野生株（生育に必須な遺伝子には変異がない）。

**b**　ある生育に必須な遺伝子が1つは完全に不活性化され，もう1つは正常なヘテロ接合の株。

ここからあとの問題では，酵母の交配 *a* × *b* を考える際に，*a* も *b* も互いに異なる生育に必須な遺伝子を温度感受性としてもつ状態を想定する。交配は許容条件（低い温度）で行う。胞子形成の後，胞子からえた細胞を非許容制限条件（高い温度）に移したとき，いくつの胞子がどのくらいの割合で生き残るのかを示しなさい。

**c**　*a* と *b* は連鎖しておらず，いずれもそれぞれの染色体のセントロメアとの距離は0地図単位である。

**d**　*a* と *b* は連鎖しておらず，*a* はセントロメアとの距離が0地図単位であるが，*b* はセントロメアから10地図単位離れている。

**e**　*a* と *b* は0地図単位離れている。

**f**　*a* と *b* は10地図単位離れている。*a* と *b* の間で起こる乗換えは1回のみ起こるとする。

**g**　f で，もし *a* と *b* の間で染色分体4本が関与する2回乗換えが起こるとすると，胞子形成でできた四分子のうち，非許容条件ではいくつの胞子由来の細胞が生育可能だろうか？

### 問34

2つの遺伝子が以下のように染色体上に位置している。




1倍体どうしの交配 *CD* × *cd* を行った。

**a**　この交配がパン酵母で，この遺伝子領域の干渉値が1であった場合，両親型の四分子，非両親型の四分子，テトラタイプの四分子はどのような割合で生じるか？

**b**　aで，干渉値が0だった場合はどうなるか？

**c**　この交配がアカパンカビで，この遺伝子領域の干渉値が1であった場合，両親型，非両親型，テトラタイプはどのような割合で生じるか？ なお，四分子が両親型，非両親型，テトラタイプのいずれになるかだけでなく，それぞれの遺伝子について，第一分裂分離あるいは第二分裂分離のいずれを示したかも考慮する必要がある。

**d**　cで，干渉値が0だった場合はどうなるか？

### 問35

ヒスチジンのない培地では生育できない酵母株（*his*$^-$）と，リシンのない培地では生育できない株（*lys*$^-$）を交配させた。400の非整列性の四分子を調べ，233の両親型，11の非両親型，156のテトラタイプの結果を得た。

**a**　両親型，非両親型，テトラタイプの四分子では，胞子はどのような組合せになるだろうか？

**b**　*his*遺伝子と*lys*遺伝子の間はどれほどの距離か？

**c**　乗換えが2回以上起こらないとすると，400個の子嚢のうちで乗換えが0回，1回，2回のものは，それぞれいくつあると推定できるか？

**d**　cの答えを踏まえると，この2つの遺伝子近傍での1回の減数分裂あたりの平均の乗換えの回数はどれくらいか？

**e**　RF（組換え頻度）＝ 100 ×（非両親型 ＋ 1/2テトラタイプ）/ 総子嚢数　という式から，すべてではないにせよ，2つの遺伝子の間で起こった2回乗換えの頻度を推定できる。四分子分析の結果から，2つの遺伝子の距離の計算するための式を精緻化することで，dの答えを補正することができるか？

**f**　eで補正を加えた式を利用して，*his*遺伝子と*lys*遺伝子の間の距離をより精密に計算したらどうなるか？

### 問36

アカパンカビからトリプトファンがないと生育できない *trp*$^-$株が独立に3株得られた。これらを接合型の野生株と交配して子嚢胞子を得て調べたところ，八分子の4組の対のうち，2組は最少培地で生育可能であったが，残りの2組は最少培地では生育不可能であった。

**a**　この結果から結論できることは何か？

変異株1あるいは変異株2と野生株との交配では，ある八分子の上2組のうちの1組は最少培地で生育可能だったが，もう1組は最少培地では生育不可能だった。変異株3と野生株との交配では，八分子の上2組のすべての胞子が最少培地で生育可能であるか，どの胞子も生育不可能であるかのいずれかであった。

**b**　この結果から結論できることは何か？

次に，変異株から2株ずつを選んで交配実験を行った。片方の変異株の接合型が*A*である場合には，もう片方の変異株は*a*接合型の株を用いた。2株ずつを交配してそれぞれの八分子をばらばらにし，個々の胞子のいくつが最少培地で生育可能かどうかを調べた結果が下の表である。

| 接合の組 | 最少培地で生育した胞子が八分子の中の*x*個であった子嚢の割合（%） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | $x = 0$ | 2 | 4 | 6 | 8 |
| 1 × 2 | 78 | 22 | 0 | 0 | 0 |
| 1 × 3 | 46 | 6 | 48 | 0 | 0 |
| 2 × 3 | 42 | 16 | 42 | 0 | 0 |

**c**　表の3つの交配について100個の八分子のうちの両親型，非両親型，テトラタイプはそれぞれどれだけか？

**d**　表の結果を説明できる遺伝地図を作成しなさい。ただし，試料数は少ないので，2回乗換えはなかったものとする。

**e**　この問題はアカパンカビが材料であるが，この表の接合を示す例が他の整列性の八分子に当てはまらないこともある。それはなぜか？

**f**　結果に示されていないにもかかわらず，この表の交配結果から遺伝子とセントロメアの間の距離を知ることができる。それはなぜか？

## 5.3

### 問37

1個の酵母細胞を寒天培地上に置くと，やがて分裂して増殖し，およそ$10^7$個の細胞になる。1倍体酵母の*ade2*遺伝子の変異は赤色のコロニーを生じる。一方，*ade2*$^+$のコロニーは白色である。*ade2*$^+$ / *ade2*$^-$の遺伝子型をもつ2倍体細胞のコロニーの一部は，白色のコロニーの中に赤色の部分が混じるセクターのあるコロニーとなる。

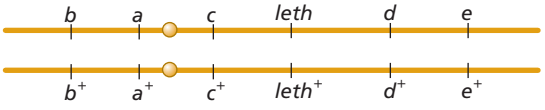
**a**　セクターが生じることは，どのように説明できるか？

**b**　白色のコロニーはおおまかに見ると同じような大きさだ

が，白色のコロニーの中に赤色が混じったセクターのコロニーは大きさにかなりばらつきがある。それはなぜか？ 大半が赤色のセクターのコロニーの大きさは大きめか，それとも小さめか？

### 問38

表現型では野生型だが，以下のような遺伝子型の構成をもつ2倍体酵母がある。




*a*，*b*，*c*，*d*，および*e*はいずれも劣性遺伝子で，表現型が目に見える。*leth*は劣性の致死変異である。遺伝子はすべて同じ染色体上にあり，*a*はセントロメア（図の中の小さな丸）に強く連鎖している。この細胞で体細胞組換えが起こるとすると，次のうちのどの表現型がセクターのあるコロニーとして現れるか？ ただし，2回乗換えは起こらないものとする。

（1）*a*　（2）*b*　（3）*c*　（4）*d*　（5）*e*　（6）*b e*
（7）*c d*　（8）*c d e*　（9）*d e*　（10）*a b*

### 問39

ショウジョウバエでは，*yellow*（*y*）遺伝子は，セントロメアが染色体の端の近くにあるX染色体の反対の端の近くにあり，*singed*（*sn*）遺伝子はX染色体の真ん中近くに位置している。稀にではあるが，遺伝子型$y\ sn\ /\ y^{+}\ sn^{+}$の雌の翅の上部に，縮れた剛毛をその中にともなう小さな黄色の組織のかたまりが見つかることがある。

**a**　この現象はどのように説明できるか？

**b**　$y^{+}\ sn\ /\ y\ sn^{+}$の遺伝子型をもつ雌の翅の上部では，似たような組織は見つかるか？

### 問40

神経線維腫は皮膚の腫瘍で，もともとは$NF1^{+}\ /\ NF1^{-}$であった皮膚の細胞から$NF1^{+}$対立遺伝子が失われることによって生じてくる。この対立遺伝子の野生型対立遺伝子は腫瘍抑制タンパクをつくるが，$NF1^{-}$対立遺伝子では機能しないタンパクが生産される。

遺伝子型$NF1^{+}\ /\ NF1^{-}$をもつ患者では，皮膚の別々の場所に20もの独立した腫瘍が発生する。それぞれの腫瘍化した20の領域から，腫瘍化していない領域も含めて試料を採取する。これらの試料からの抽出物をゲル電気泳動という手法で調べると，*NF1*という同じ常染色体上にある遺伝子にコードされた4種類の異なる変異タンパク（A，B，C，D）を検出できる。それぞれのタンパクは，S型およびF型と呼ばれる異なる対立遺伝子（例えば$A^{S}$と$A^{F}$）にコードされたタンパクを含んでいる。正常な組織の抽出物からは4種類のタンパクすべてでS型とF型を検出できる。腫瘍からの抽出物では，20試料のうち12試料ではタンパクAとDではF型しか検出できないが，タンパクBとCではS型もF型も検出できる。また，6試料ではタンパクAではF型しか検出できないが，B，C，Dでは両方ともに検出できる。残りの2試料では，タンパクAではF型のみ，タンパクBではS型のみ，タンパクCでは両方，タンパクDではF型のみがそれぞれ検出された。

**a**　すべての腫瘍が同じ仕組みで発生すると仮定すると，20もの腫瘍が発生するためには，本章でふれたうちのどんな種類の遺伝的過程が起こっていると考えられるか？

**b**　この患者でみられたすべての腫瘍の成り立ちが，ここで用いている試料の結果ですべてを説明できると仮定して，ここにある結果から遺伝地図を作成しなさい。また，2本の相同染色体にあるどの遺伝子のどの対立遺伝子がどの種類の腫瘍となるのかを示しなさい。

**c**　この患者が神経線維腫にいたるもう1つの仕組みは，体細胞分裂の際の誤りにより正常な46本の染色体でなく，45本の染色体が生じることである。この仕組みがどのようにして腫瘍の発生にいたるのだろうか？ 結果を見て，どのようにしたら20の腫瘍の中には体細胞分裂の誤りによって腫瘍が発生したのではないことがわかるか？

**d**　この結果を生み出すような，他の方法による誤りが起こることはあるか？

## 練習問題

### 用語

**問1**

次のa～mの用語に最もよく合致するものを，下の1～13から選びなさい。

**a**　形質転換
**b**　バクテリオファージ
**c**　ピリミジン
**d**　デオキシリボース
**e**　水素結合
**f**　相補的な塩基
**g**　複製起点
**h**　岡崎フラグメント
**i**　プリン
**j**　トポイソメラーゼ
**k**　半保存的複製
**l**　ラギング鎖
**m**　テロメア

**1**　複製中，不連続に合成された鎖
**2**　DNAのヌクレオチド単位中の糖
**3**　2つの環からできた窒素を含む塩基
**4**　二重らせんの2本の鎖を結びつける非共有結合
**5**　メセルソンとスタールの実験
**6**　グリフィスの実験
**7**　真核生物の染色体の末端の構造
**8**　水素結合を介して対を形成する2つの塩基
**9**　1つの環でできた窒素を含む塩基
**10**　二重らせんの複製開始のためにほどかれている短い塩基配列
**11**　細菌に感染するウイルス
**12**　一本鎖の不連続な複製中の短いDNA断片
**13**　DNAの超らせんを制御している酵素

### 6.1

**問2**

グリフィスは1928年の実験で，細菌株は遺伝的に形質転換されうることを証明した。DNAがこの現象の原因となる“形質転換因子”であることはその後に証明された。では，滑らかなS型細胞から粗いR型細胞への遺伝的な変化は，DNAが原因であることを証明するために，アベリー，マクラウド，マッカーティーが行った重要な実験は何か？

**問3**

細菌の形質転換中，細胞に入るDNAは無傷の染色体ではなく，ランダムに生成した断片からなる。形質転換で，供与体のDNAが$a^+$，$b^+$，$c^+$，受容体は$a^-$，$b^-$，$c^-$であった細菌株の場合，$a^+$になった細胞の55％も$c^+$に形質転換されたばかりでなく，$a^+$細胞の2％は$b^+$であった。遺伝子の$b$または$c$のどちらが遺伝子の$a$に近いか？

**問4**

タンパク中では，硫黄に比べて窒素と炭素の含有量がより多い。子ファージの生産に，タンパクとDNAのどちらが必要であるかを調べる実験がある。細菌のタンパクを標識づけするのに，ハーシーとチェイスはなぜ窒素や炭素ではなく，放射性のある硫黄を使用したのか？

### 6.2

**問5**

同じように精製されたヒトDNA二重らせん溶液を含む3本の試験管があるとする。試験管1では，DNAの糖とリン酸の間の（リン酸ジエステル）結合を切断する試薬と反応させた。試験管2では，DNAの塩基と糖の間の結合を切断する試薬と反応させた。試験管3では，DNAの水素結合を切断する試薬と反応させた。反応後，3本の試験管中の分子の構造はどのように違うか？

**問6**

X線結晶回折のデータから，DNA構造に関するどのような情報が得られるか？

**問7**

ヒトのDNAの塩基の30％がAならば，(a) Cは何％か？(b) Tは何％か？(c) Gは何％か？

**問8**

次のどれが実際のDNA二重らせんとして正しいか？

**a**　A＋C＝T＋G　　**b**　A＋G＝C＋T
**c**　A＋T＝G＋C　　**d**　A/C＝C/T
**e**　A/G＝T/C　　**f**　(C＋A)／(G＋T)＝1

**問9**

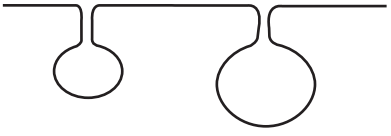
遺伝物質であるDNAをもつある特別なウイルスは，ヌクレオチドを次のような割合でもつ。Aが20％，Tが35％，Gが25％，Cが20％である。この結果はどのように説明できるか？

### 問10

DNA二重らせんを高温にさらすと，二本鎖は離れ，分子はらせん構造を失う。これを，DNAが変性したという（変性はDNAを酸やアルカリ溶液にさらしたときにも起こる）。

**a**　DNA中でA–T塩基対を多く含む領域は，DNA溶液の温度を上げると，最初に変性する。DNA分子の化学構造から考えると，なぜA–T塩基対が多い領域が最初に変性するのか？

**b**　温度を下げると，DNA鎖はもとどおりに巻き戻り，すなわち再生する。全体が二重らせんの分子に加えて，ここに示した型のいくつかの分子が電子顕微鏡下で観察される。この構造についてどのように説明できるか？



### 問11

嚢胞性線維症の原因である，ヒトの遺伝子のDNA鎖1本のある部分は，次のようである。

5′.....ATAGCAGAGCACCATTCTG.....3′

方向性に気をつけて，この遺伝子のもう一方のDNA鎖の，これに相当する領域の配列を書きなさい。また，与えられた配列の前後の点は何を示しているか？

## 6.3

### 問12

DNAの基本的な構造は非常に簡単で，たった4個の基本単位からなる。

**a**　このように単純な構造のDNAが，どのようにして複雑な遺伝情報をもつことができるのだろうか？

**b**　これらの構成単位は何か？ それらの構成単位をさらに細別してより小さい単位にすることができるか，もしできるのならば何になるか？ 構成単位を結びつける化学結合の種類は何か？

**c**　RNAの基本的な構造は，DNAの構造とどう違うか？

### 問13

植物細胞に感染するRNAウイルスには，植物細胞に侵入後，コピーされてDNA分子になるものがある。ここに示すウイルスのRNAの部分と相補的な最初のDNA鎖の塩基配列は何か？

5′ CCCUUGGAACUACAAAGCCGAGAUUAA 3′

### 問14

細菌の形質転換やバクテリオファージを標識した実験により，細菌やDNAをもつファージにおいてDNAが遺伝物質であることが立証された。いくつかのファージは，DNAではなくファージ粒子にRNAをもっている。タバコに感染し，葉に傷害を起こすタバコモザイクウイルス（TMV）はその一例である。ファージ粒子中で識別可能な特定のタンパク変異をもつ，TMVの2つの変異体が存在する。精製されたタンパクとRNAを混ぜ合わせることにより，*in vitro*（試験管中）でTMVを再構成することは可能である。再構成されたウイルスは，それから宿主の植物細胞に感染させ，ファージの子孫をつくり出ことができる。RNAがTMVの中で遺伝物質として機能することを示す実験を立案しなさい。

### 問15

p.162～164では，制限酵素がDNAの長い分子中にある短いヌクレオチド配列をどのように認識し，その部位でDNAを切断することができるかを検討している。ある長いDNA分子中に，A，C，G，Tが等しい割合でランダムに出てくる配列では，次の制限酵素によって認識される配列が2つ連続して発生するための平均間隔（ヌクレオチドの数で）はいくらか？

**a**　*Eco*RI　（5′ .....GAATTC..... 3′）

**b**　*Bam*HI　（5′ .....GGATCC..... 3′）

**c**　*Hae*Ⅲ　（5′ .....GGCC..... 3′）

## 6.4

### 問16

メセルソンとスタールの密度勾配の実験（p.166，図6.16に示した）において，それぞれ次の状況で予想される結果を示しなさい。

**a**　$^{14}$Nで2周期DNAを合成した後の保存的複製

**b**　$^{14}$Nで3周期DNAを合成した後の半保存的複製

**c**　$^{14}$Nで3周期DNAを合成した後の分散的複製

**d**　$^{14}$Nで3周期DNAを合成した後の保存的複製

### 問17

メセルソンとスタールは，大腸菌を$^{15}$N培地で何世代も育て，それから$^{14}$N培地に移して1世代育てた。彼らは，密度勾配遠心分離したあとに，細菌のDNAは$^{15}$N DNAと$^{14}$N DNAの間の中間の密度でバンドになるのを見つけた。細菌をさらに1回$^{14}$N培地で複製させると，DNAの半分は中間の密度にあり，もう半分は$^{15}$Nを含まない$^{14}$N DNAとして観察された。もう1世代$^{14}$N培地で育てたあと，どのように観察さ

れるか？ また，さらにもう2世代培養するとどうなるか？

### 問18

ヒトの組織培養の細胞（例えば，HeLa細胞）がS期に入ったとき，$^{3}$H–チミジンをとりこませ，次にこれを細胞から洗い流す。染色体がみられる2回目のS期に入る前に観察すると，$^{3}$Hは1対の相同染色体上にどのように分布すると考えられるか？ ただし，この結果に影響するような組換えの作用は無視しなさい。また，放射性は，(a) 1つの相同染色体の1つの染色分体 (b) 1つの相同染色体の両方の染色分体 (c) 両方の相同染色体それぞれの1つの染色分体 (d) 両方の相同染色体の両方の染色分体 (e) 他の様式になるだろうか？ 正しい答えを選び，理由を説明しなさい（この問題は，p.181，解答つき練習問題の問題3に関連する）。

### 問19

二方向性の複製フォークを描き，複製起点，リーディング鎖とラギング鎖，図に示されるすべての鎖の5′と3′末端に名称をつけなさい。

### 問20

図6.17（p.167）に示すように，DNAポリメラーゼは，ヌクレオシド三リン酸（3個のリン酸基がデオキシリボースの5′炭素に結合したヌクレオチド）中のリン酸基間の高エネルギー結合を切断する。新しいヌクレオチドを結合させて鎖を伸長するときに，このエネルギーをジエステル結合の形成に使う。

**a**　DNA鎖が複製中，5′から3′の方向に伸長する理由を説明しなさい。

**b**　岡崎フラグメントを結合するDNAリガーゼのはたらきは，図6.18（p.168）に示されている。これらの断片は，RNAプライマーが除去されたあとにだけ結合される。この情報のもとに，この種類の化学結合の形成はDNAリガーゼによって触媒され，この反応を促進させるのにエネルギー源が必要かどうかを推論しなさい。また，DNAポリメラーゼでなく，DNAリガーゼが岡崎フラグメントを結合するのに必要な理由を説明しなさい。

### 問21

DNA複製が始まるある領域の一方のDNA鎖の塩基をここに示す。塩基と相補的に合成されるプライマーの配列は何か？（配列の5′と3′末端も示しなさい）。

5′ AGGCCTCGAATTCGTATAGCTTTCAGAAA 3′

### 問22

複製中のDNAの構造を電子顕微鏡で観察することができる。複製されている領域は，バブルとして現れる。

**a**　二方向性の複製を仮定すると，このDNA分子中にはいくつの複製起点が活動中であるか？

**b**　いくつの複製フォークが存在するか？

**c**　すべての複製フォークは同じ速度で移動すると仮定すると，どの複製起点が最後に開始されたか？



### 問23

DNA複製で，次のそれぞれの役割を明らかにしなさい。

**a**　トポイソメラーゼ　　**b**　ヘリカーゼ

**c**　プライマーゼ　　**d**　リガーゼ

### 問24

二重らせんの直鎖状染色体の末端で起こる複製を図示しなさい。プライマーとともにリーディング鎖とラギング鎖を示しなさい（5′と3′末端も示しなさい）。また，染色体の端で，DNA鎖のコピーをつくるとき，どんな難しさがあるだろうか？

### 問25

図6.14（p.165）には，DNA二重らせん構造からどのようにDNA複製を説明するかについてのワトソンとクリックの初期の提案が図示されている。現在の知識にもとづくと，この図は単純化しすぎたために重大な間違いを含む。この図の問題を指摘しなさい。

### 問26

動物ウイルスSV40が環状のDNA染色体を複製する間，2つの新しい娘二重らせんが絡み合うのが発見されている。2つの環状DNAを離すには，何が起こる必要があるか？

### 問27

第9章で説明するように，DNA合成装置は，どんな配列でさえ短いDNA一本鎖を合成するための，自動的化した有機合成を行う装置である。次の3種類のDNA分子を合成するために装置を使用した。

（DNA1）　5′ CTACTACGGATCGGG 3′

（DNA2）　5′ CCAGTCCCGATCCGT 3′

（DNA3）　5′ AGTAGCCAGTGGGGAAAAACCCCACTGG 3′

DNA分子を単独，またはDNAポリメラーゼが機能する溶液にDNAポリメラーゼ，dATP，dCTP，dGTP，dTTP

を含む試験管の組合せに加えた。それぞれの反応試験管中で，DNAポリメラーゼは新しいDNA分子を合成するかどうかを示しなさい。もしそうなら，そのときのDNAの配列を書きなさい。

**a**　DNA1 ＋ DNA3
**b**　DNA2 ＋ DNA3
**c**　DNA1 ＋ DNA2
**d**　DNA3のみ

## 6.5

### 問28

2種類のλファージを細菌細胞に同時に感染させた。一方は$c^+$対立遺伝子をもち，もう一方は$c$対立遺伝子をもっていた。細胞が溶菌したのちに，子ファージを回収した。こうした1個の子ファージを新たな細菌細胞に感染させたところ，その子ファージのいくらかは$c^+$であり，その他は$c$であるという稀な例が観察された。この結果を説明しなさい。

### 問29

*recA*遺伝子の変異対立遺伝子をもった（ナル変異すなわち機能しない変異）大腸菌株には，どんな性質がみられるだろうか？

### 問30

酵母の2つの株を交配したとしよう。一方は遺伝子型*ABC*で，もう一方は*abc*である。これらの文字はこの順序に並んだ比較的近接して連鎖している遺伝子を示している。この交配から得られた多数の四分子を調べたところ，予想される2つの*B*と2つの*b*の胞子を含まない2組が見つかった。四分子Ⅰでは，胞子は*ABC*，*ABC*，*aBc*，*abc*であり，四分子Ⅱでは，胞子は*ABC*，*Abc*，*abC*，*abc*であった。この異常な四分子はどうしてできたと考えられるか？

### 問31

酵母では，遺伝子変換の領域の両側の遺伝マーカーの組換えがあってもなくても同じ頻度で遺伝子変換が起こる。どうしてそうなるのか？

### 問32

$e^+f^+g^+$と$e^-f^-g^-$のアカパンカビの株間の交配で，これらの連鎖した遺伝子間の組換えから，次のような順序に並んだ胞子をもつ八分子（オクタド）が得られた。

$$\begin{array}{lll} e^+ & f^+ & g^+ \\ e^+ & f^+ & g^+ \\ e^+ & f^- & g^+ \\ e^+ & f^- & g^+ \\ e^- & f^- & g^- \\ e^- & f^- & g^- \\ e^- & f^- & g^- \\ e^- & f^- & g^- \end{array}$$

**a**　どこで組換えが始まったか？
**b**　どこで解離の切断が起こったか？
**c**　どうして$2f^+ : 6f^-$になり，$4e^+ : 4e^-$にはならなかったか？

### 問33

DNAフィンガープリントは，第11章で説明する手法であるが，2つの異なるDNA試料が，同一の個体に由来したかどうかを示すことができる。1つのDNAフィンガープリントの方法は，マイクロサテライトと呼ばれる染色体領域によるもので，そこには短い塩基配列（例えばCACACAなど）の多数の繰り返しが存在している。繰り返しの数は，集団中の個体間で非常に変化に富んでいる。この変化は組換えによるものと示唆されている。二本鎖切断モデルと一本鎖の侵入を使い，どのようにしてマイクロサテライトで組換え中に繰り返し配列の獲得と喪失が起こったかを説明しなさい。

## 練 習 問 題

### 用語

**問 1**

次の 1 ～ 9 は突然変異による変化である。それぞれ特定の変異に対して，下の a ～ k のどの用語が変異の記述または考えられる原因として当てはまるか。ただし，1 ～ 9 に当てはまる用語は，1 つとは限らない。

**1**　野生型の A−T 塩基対が，G−C 塩基対に変わる。
**2**　野生型の A−T 塩基対が，T−A 塩基対に変わる。
**3**　AAGCTTATCG 配列が，AAGCTATCG 配列に変わる。
**4**　AAGCTTATCG 配列が，AAGCTTTATCG 配列に変わる。
**5**　AACGTTATCG 配列が，AATGTTATCG 配列に変わる。
**6**　AACGTCACACACACATCG 配列が，AACGTCACATCG 配列に変わる。
**7**　ある染色体腕の遺伝地図が，*bog-rad-fox1-fox2-try-duf*（*fox1* と *fox2* は高い相同性があり，最近になって分化した遺伝子）から *bog-rad-fox1-fox3-fox2-try-duf*（*fox3* は一方の端が *fox1* と同じで，もう一方が *fox2* と同じ端をもつ新しい遺伝子）に変化する。
**8**　ある染色体中の遺伝地図が，*bog-rad-fox1-fox2-try-duf* から *bog-rad-fox2-fox1-try-duf* に変化する。
**9**　ある染色体中の遺伝地図が，*bog-rad-fox1-fox2-try-duf* から *bog-rad-fox1-mel-qui-txu-sqm* に変化する。

**a**　トランジション
**b**　塩基置換
**c**　トランスバージョン
**d**　逆位
**e**　転座
**f**　欠失
**g**　挿入
**h**　脱アミノ
**i**　X 線照射
**j**　インターカレーター
**k**　不均等乗換え

### 7.1

**問 2**

次に 3 つの単独に単離された変異体の遺伝子の DNA 配列を示す。この情報からこの領域中の野生型遺伝子の配列は何か？

変異体 1　ACCGTAATCGACTGGTAAACTTTGCGCG
変異体 2　ACCGTAGTCGACCGGTAAACTTTGCGCG
変異体 3　ACCGTAGTCGACTGGTTAACTTTGCGCG

**問 3**

何年ものの間，ある大きな病院は軟骨発育不全症の症状を示す赤ちゃんが出生した数を記録していた。軟骨発育不全症は非常に稀な常染色体優性の病気で，体の部分の比率が異常となる小人症を引き起こす。12 万人の赤ちゃんのうち，27 人が軟骨発育不全症を患って出生した。1 人の内科医は，小人症の赤ちゃんのうち，何人が新しい変異に起因するか，そしてこの地域で見かけ上の変異率が標準より高いかどうかを判断することにした。彼は，27 人の小人症で生まれた家族を調べ，小人症の赤ちゃんのうちの 4 人の親は小人症であることをつかんだ。この集団の中で，軟骨発育不全症の遺伝子の見かけ上の変異率はいくらか？ この割合は異常に高いか低いか？

**問 4**

哺乳動物の間で，常染色体劣性変異が生じる割合の測定は，通常，マウスで行われる。一方，常染色体優性変異が生じる割合の測定の多くはマウスとヒトの両方で行われる。このような違いがあるのはなぜあるのか？

**問 5**

遺伝学の研究室で，キムとマリアは大腸菌培養液からの試料を特定の溶菌性のバクテリオファージに感染させた。彼らは，ほとんどの細菌細胞は溶菌するが，いくつかは生き延びることに気がついた。彼らの試料の生存率は，約 $1 \times 10^{-4}$ であった。キムは，バクテリオファージが細胞中で耐性を引き起こしたと確信した。一方，マリアはおそらく使った試料中にすでに耐性変異株が存在していたと考えた。先に，別の実験で彼らは大きな培養器中の固形培地上に希釈した大腸菌の懸濁液を広げた。約 $10^5$ 個のコロニーが成長しているのを確認したあと，その培地を 3 つの別の固形培地にレプリカを行っていた。キムとマリアは，自分たちの理論を確かめるために，これらの培地を使用することにした。3 つのレプリカそれぞれにバクテリオファージの懸濁液をピペットで移した。もし，キムの考えが正しいなら何を確かめるべきか？ もし，マリアが正しければ何を確かめるべきか？

**問 6**

あなたは，細菌の細胞表面の構造を調節する遺伝子を研究したいとしよう。細胞表面へ結合するバクテリオファージの感染に対して耐性をもつ細菌の変異体を分離することから始めることにする。手順は簡単である。感受性菌の培養から細胞を固形培地上に広げ，高濃度のファージをそれらに接触させ，生育している細菌のコロニーを取る。抽出するために多くの

独立した変異を分離するには，次のどちらの方法が確実か。
(1) 感受性菌の単一の液体培養からさまざまな培地に細胞を広げて，すべての耐性コロニーを取る。
(2) 多くの異なる培養（各感受性菌の1つのコロニーから生育したそれぞれの菌）から始め，各培養を1枚の培地に広げて，各培地から1つの変異体を取る。

### 問7

野生型の雄のショウジョウバエに大量のX線照射を行い，次にその雄をX線を照射していない雌と交配した。この雌のX染色体の1つは，棒状の眼*Bar*に対して優性の変異といくつかの逆位の両方をもつ。この交配で回収された多くの$F_1$の雌は，母親からの棒状の眼，多数の逆位の染色体，父親からのX線に照射されたX染色体をもつ（第14章で説明するように，逆位のために生存能力のある$F_1$の雌の子に組換えX染色体は生じない）。正常な雄と交配したあと，ほとんどの$F_1$の雌は棒状の眼と野生型の子の雄を同じ割合で産出した。3つの例外的な$F_1$の雌がいた。雌Aは雌と同数の雄を産んだ。子の雄の半分は棒状の眼をもっており，残りの半分は白眼であった。雌Bは雌の半数の雄の子を産み，子の雄のすべては棒状の眼をもっていた。雌Cは雌に比べて75％の雄の子を産んだ。子の雄の2/3は棒状の眼をもち，1/3は野生型の眼をもっていた。それぞれの例外的な$F_1$の雌で得られた結果について説明しなさい。

### 問8

野生型のショウジョウバエの雌を，X線を照射した野生型の雄に交配させた。次に，$F_1$の雌のうちの1つを，X染色体上に次の劣性マーカー〔黄色の体（*y*），横脈のない翅（*cv*），切断した翅（*ct*），先端が焦げたような毛（*sn*）と小型の翅（*m*）〕をもつ雄と交配させた。これらのマーカーは，*y-cv-ct-sn-m*の順に位置することが知られている。この2回目の交配による子は，2つの点で異常であった。まず，雌は雄の2倍多く産まれた。次に，すべての雄の表現型は野生型であるが，雌の半分は野生型，他の半分は*ct*と*sn*の表現型を示した。

**a**　X線を照射された雄はどうなったのか？
**b**　表現型で*ct*と*sn*になった2回目の交配で産まれた子の雌ハエ中に存在するX染色体対を書きなさい。
**c**　bで答えた染色体をもつ*ct*と*sn*の雌ハエを，次に野生型の雄と交配させると，子の雄にみられると予想される表現型の種類は何であろうか？

### 問9

図7.9（p.191）に示した実験で，H.J.マラーは，まず対象のP世代の雄はX線に照射されないようにした。彼は，個々の$F_1$の棒状の眼の雌の99.7％は棒状の眼をもったいくらかの雄の子と，いくらかの野生型（棒でない）の雄を産み，0.3％はすべて野生型の雄の子を産むことを見つけた。

**a**　もし，ショウジョウバエの遺伝子に対する平均的な自然突然変異の割合は，配偶子で1遺伝子あたり$3.5 \times 10^{-6}$である場合，X染色体上のいくつの遺伝子が劣性で致死的な対立遺伝子をつくる変異を起こしうるか？
**b**　2005年現在，ショウジョウバエゲノムの分析から，X染色体上の2,279個の遺伝子が明らかになった。X染色体がゲノムを代表すると仮定すると，生存に必要なハエゲノム中の遺伝子の割合はいくらか？
**c**　マラーは，雄のハエにX線を大量照射したところ，$F_1$の棒状の眼の雌の12％はすべてが野生型の子の雄を産むことを発見した。この情報からどのようなことがいえるか？

### 問10

図7.10（p.194～195）は，5-ブロモウラシル，ヒドロキシルアミン，エチルメタンスルホン酸，亜硝酸の変異原によって引き起こされた塩基置換の例を示している。これらの変異原のどれがトランジションを起こし，どれがトランスバージョンを起こすか？

### 問11

いわゆる**二方向性変異原**は，ある特定の変異と（この変異をもつ染色体の細胞に連続的に加えたとき）もとのDNA配列を戻す復帰変異の両方を引き起こす場合がある。対照的に，**一方向性変異原**は，変異を引き起こした場合，これらの変異の正確な復帰はおこらない。図7.10（p.194～195）をもとに，次の変異原のうち，一方向性として分類されるもの，二方向性として分類されるものはどれか。

**a**　5-ブロモウラシル
**b**　ヒドロキシルアミン
**c**　エチルメタンスルホン酸
**d**　亜硝酸
**e**　プロフラビン

### 問12

1967年，J.B.ジェンキンスは，野生型の雄のショウジョウバエを変異原のエチルメタンスルホン酸（EMS）で処理し，短い翅の原因となる**ダンピー**と呼ばれる劣性変異に対してホモ接合の雌と交配させた。彼は，ある$F_1$は2枚の野生型の翅をもち，ある$F_1$は2枚の短い翅をもち，そしてある$F_1$は1枚の短い翅と1枚の野生型の翅をもつことを見つけた。また，1種類の$F_1$のハエを**ダンピー**のホモ接合体に対して2枚の短い翅をもつものと交配させたとき，驚いたことに交配の1/3

だけが短い翅をもった子を産んだことを見つけた。

**a**　図7.10（p.194～195）で示したEMSの反応機構に照らして，これらの結果を説明しなさい。

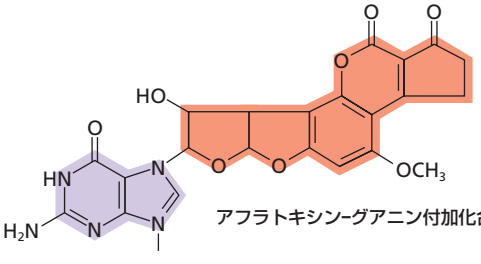
**b**　第二の交配で短い翅のある子孫は，1枚あるいは2枚の短い翅をもつだろうか。その理由を書きなさい。

### 問13

アフラトキシン$B_1$は，ピーナッツのような作物に感染する，ある菌類によってつくられた高い変異原性をもつ発がん性化合物である。アフラトキシンは，下のように，グアニンに化学的に結合しアフラトキシン–グアニン“付加化合物”を形成する，大きくかさばった分子である（図中ではアフラトキシンは赤色，グアニンは紫色）。この付加化合物は，DNA二重らせんを壊し，複製を阻害する。

**a**　DNA修復システムのどの種類がアフラトキシン$B_1$のDNAへの付加によって引き起こされた損傷を修復するのに関与すると考えられるか？

**b**　グアニン–アフラトキシン$B_1$の付加化合物は，デオキシリボースをつなげている結合を攻撃することができる。これはグアニンを遊離させ，脱プリン部位を形成することが最近の証拠から示唆されている。この情報は，aの答えをどのように変えるか？



アフラトキシン–グアニン付加化合物

### 問14

エイムス試験によって同定された個々の変異原化合物をマウスに注入すると，変異原は発がん性を示すものにみられる多くの腫瘍の出現を引き起こす。これらの腫瘍細胞を変異原にさらされていない他のマウスに注入すると，新しいマウスのほとんどすべては腫瘍を発症する。しかし，変異原による腫瘍をもつマウスを変異原にさらされていないマウスと交配させると，すべての子孫は腫瘍をもたない。なぜ，腫瘍は垂直方向（1つの世代から次の世代へ）にではなく，水平方向（細胞を注入することによって）に伝達することができるのか？

### 問15

エイムス試験において使用した*his*$^-$サルモネラ菌株が物質Xにさらされても，*his*$^+$復帰変異体はみられない。一方，マウスの肝臓の上澄みが物質Xといっしょに菌に加えられると，復帰変異体が生じる。物質Xはヒト細胞に対して潜在性発がん物質となるだろうか？ 説明しなさい。

## 7.2

### 問16

あなたは台所で雌のアルビノマウスを捕まえ，ペットとして飼うことに決めたとする。数ヵ月後に，グアムで休暇をとっている間，雄のアルビノマウスを捕まえ，いくつかの遺伝実験用にそれに家にもち帰ることにした。2匹のマウスが同じ遺伝子の変異によるアルビノかどうかと不思議に思った。この答えを見つけ出すために，どのようなことができるだろうか。ただし，どちらの変異も劣性であるとする。

### 問17

シロイヌナズナの葉の形に影響する遺伝子を研究している植物栽培家は，滑らかではなく，縁をもった異常な葉を作りだす6個の独立した劣性の変異を同定した。研究者はこれらの変異の相補性試験を行ったが，温室に事故があったためいくつかの試験は完了できなかった。完了した相補性試験の結果は，次の表に示してある。

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | − | + | − | | + | |
| 2 | | − | | | | − |
| 3 | | | − | − | | |
| 4 | | | | − | | |
| 5 | | | | | − | + |
| 6 | | | | | | − |

**a**　表中で，＋あるいは－で示したそれぞれの空欄を完成させるには，どんな実験が行われたか？

**b**　複雑なことがないとすると，実施されなかった相補性試験の結果はどんなものであったと考えられるか？ 空欄に＋あるいは－を記入することで上の表を完成させよ。

**c**　集まった変異の中にいくつの遺伝子があるか？ どの遺伝子にどの変異があったか？

### 問18

ヒトでは，白皮症は通常，常染色体劣性形式で受け継がれる。図3.19c（p.65）の家系図では，白皮症の両親には数人の子どもがいるが，誰も白皮症ではない。

**a**　相補性試験の観点から，この家系図を説明しなさい。

**b**　図3.19のような相補性試験で説明できる，ヒトの家系図の例をみつけるのはきわめて稀である。これは，ヒトではほとんどの遺伝子病が稀なので，同じ条件をもった人が結ばれることはほとんど起こらないからである。相補性試験がない場合で，特定のヒトの病気の表現型が1

つ以上の遺伝子で変異によって引き起こされる場合があるかどうか判断するために，どんな実験をすることができるだろうか？

**c**　相補性試験は，試験される2つの変異がどちらも野生型に対して劣性である必要がある。2つの優性の変異が同様の表現型を引き起こすとすると，これらの変異が同じ遺伝子または異なる遺伝子によっているかどうかをどのように証明することができるだろうか？

### 問19

**a**　シーモア・ベンザーによるバクテリオファージT4の*rII*領域の微細構造解析は，図7.21（p.207）に示されるように大部分が欠失解析によるものであった。しかし，そのような欠失解析を行うために，ベンザーはどの*rII*$^-$バクテリオファージ株が欠失変異し，どの*rII*$^-$バクテリオファージ株が点突然変異かを知らなくてはならなかった。彼はどのように*rII*$^-$欠失と点突然変異を区別することができたと考えるか？

**b**　ベンザーは，組換えが隣接するヌクレオチド対間で，さらにいえば同じ遺伝子内でも生じる場合があると結論を下した。彼はどのようにして証明することができたか？なお，ベンザーは，次の2つの適切な情報をもっていた。（ｉ）バクテリオファージT4染色体の全長の長さ$\mu$m（電子顕微鏡で測定）と（ii）*rIIA*と*rIIB*を含む多数のバクテリオファージT4遺伝子中の多くの変異

**c**　図7.21c（p.207）には，ベンザーの*rII*領域における点突然変異の微細構造地図を示している。この地図の重要な特徴は“ホットスポット”の存在である。ここをベンザーは，特に変異が影響を受けやすいヌクレオチド対と解釈した。ベンザーは，ホットスポット中にある個別の変異がすべて同じヌクレオチド対の変異に起因するということをどのように決めることができたか？

### 問20

**a**　バクテリオファージの溶液5 mlを含む試験管がある。試験管中のバクテリオファージの数を測りたい。チューブには，実際に合計150億個のバクテリオファージが入っていると仮定して，この数を決めることができる連続希釈実験を設計しなさい。理想的には，プラークを数えるための最終的な固形培地に10以上1,000未満のプラークを含むべきである。

**b**　aのように連続希釈法によってバクテリオファージを数える場合，100％の**プラーク形成率**を仮定している。すなわち，培地上のプラーク数は，培養する細菌と混合したバクテリオファージ数を正確に表す。そこで，ある割合のバクテリオファージ粒子だけがプラークを形成することができる可能性を確かめるのにどんな方法があるか（そのため，プラーク形成率は100％より低いだろう）？逆に，どんなプラークでも多数ではなく1個のバクテリオファージ粒子から始まったと仮定することがなぜ正しいのか，説明しなさい。

### 問21

大腸菌K12（λ）株上で成長しないと予想される5つのT4 *rII*$^-$変異株を見つけた。2つの変異株をあらゆる組合せ（図中に示すように）で混合し，それを大腸菌K12（λ）株に加えた。そして，増殖してプラークを形成する混合物の可能性（図中に＋で示した）を数えた。

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | − | ＋ | ＋ | − | ＋ |
| 2 | | − | − | ＋ | − |
| 3 | | | − | ＋ | − |
| 4 | | | | − | ＋ |
| 5 | | | | | − |

**a**　この分析でいくつの遺伝子が識別されたか？

**b**　どの変異株が同じ相補群に属するか？

### 問22

ショウジョウバエの*rosy*（*ry*）遺伝子は，キサンチン脱水素酵素と呼ばれる酵素をコードする。*ry*変異に対して，ハエのホモ接合体は淡紅色の眼を示す。ある相同染色体上に*ry*$^{41}$*Sb*と別の相同染色体上に*Lry*$^{564}$をもったヘテロ接合体の雌がつくられた。ここで，*ry*$^{41}$と*ry*$^{564}$は2つの独立して分離された*ry*の対立遺伝子である。*Ly*（*Lyra*「細い」翅）と*Sb*（*Stubble*「短い」剛毛）はそれぞれ*ry*の左側および右側につけた優性遺伝子のマーカーである。これらの雌を*r*$^{41}$についてホモ接合体の雄と交配させた。10万の子のうちから，8つは野生型の眼，*Lyra*翅と*Stubble*毛をもち，一方，残りは淡紅色の眼をもっていた。

**a**　隣接した*Ly*遺伝子と*Sb*遺伝子に関する，これらの2つの*ry*変異の順序はどうなっているか。

**b**　離れている*ry*$^{41}$と*ry*$^{564}$の遺伝距離はいくらか。

### 問23

バクテリオファージT4の9つの*rII*$^-$変異株を2つずつ組にして大腸菌K12（λ）株を宿主とした感染に使用した。これらのファージの変異のうち，6つは点突然変異であり，他の3つは欠失である。二重感染した細胞で大量の子ファージを生産する可能性を次の表に示した。

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | − | − | + | + | − | − | − | + | + |
| 2 | | − | + | + | − | − | − | + | + |
| 3 | | | − | − | + | − | + | − | − |
| 4 | | | | − | + | − | + | − | − |
| 5 | | | | | − | − | − | + | + |
| 6 | | | | | | − | − | − | − |
| 7 | | | | | | | − | + | + |
| 8 | | | | | | | | − | − |
| 9 | | | | | | | | | − |

次に，同じ9つの変異株を2つずつ組にして宿主大腸菌B株の感染に使用した。続いて，宿主大腸菌K12（λ）株を溶菌することができる子ファージの産出を測定した。表中で，0は大腸菌K12（λ）株上にはいかなるプラークも出現しない，−はほんのわずかな子ファージだけがプラークをつくる，＋は多くの子ファージ（−の場合の10倍以上）がプラークをつくることを示している。

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | − | + | + | + | + | − | − | + | + |
| 2 | | − | + | + | + | + | − | + | + |
| 3 | | | 0 | − | + | 0 | + | + | − |
| 4 | | | | − | + | − | + | + | + |
| 5 | | | | | − | + | − | + | + |
| 6 | | | | | | 0 | 0 | − | + |
| 7 | | | | | | | 0 | + | + |
| 8 | | | | | | | | − | + |
| 9 | | | | | | | | | − |

**a**　どの変異体が3つの欠失をもつか？ 結論を下すために，どんな判断基準を使用したか？

**b**　変異9は*rIIB*遺伝子中にあることがわかっているとして，すべての点突然変異の位置および3つの欠失の範囲を含めて，データを説明できる遺伝地図を描きなさい。

**c**　bの答えには，1つ確実でない点が残っているだろう。この確実性のない点をどのように解決することができるだろうか？

### 問24

1倍体酵母株中で，アミノ酸のリシンを要求にする8つの劣性変異が見つかった。すべての変異は，変異5と6は復帰しなかったが，それ以外は約$1 \times 10^{-6}$の頻度で復帰することが明らかになった。これらの変異をもつ*a*とαの細胞間で交配を行った。次の表は，リシンを含まない最少培地上で増殖できる2倍体株を示したものである。ただし，＋は増殖すること，−は増殖しないことを意味する。

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | − | + | + | + | + | − | + | − |
| 2 | + | − | + | + | + | + | + | + |
| 3 | + | + | − | − | − | − | − | + |
| 4 | + | + | − | − | − | − | − | + |
| 5 | + | + | − | − | − | − | − | + |
| 6 | − | + | − | − | − | − | − | − |
| 7 | + | + | − | − | − | − | − | + |
| 8 | − | + | + | + | + | − | + | − |

**a**　このデータよりいくつの相補群が明らかになったか？ どの相補群内でどの点突然変異が見つかったか？

同じ2倍体株に次に，胞子形成を行わせる。結果として生じた胞子の大半は，栄養要求性である。つまり，リシンを除いた最少培地上にまいたとき，コロニーを形成することができない。しかし，特定の2倍体は，リシンを除いた最少培地上にまいても，コロニーを形成する胞子を稀に生産する（独立栄養胞子）。次の表は，さまざまな独立栄養株で2倍体細胞の胞子形成をするか（＋），しないか（−）を示したものである。

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | − | + | + | + | + | − | + | + |
| 2 | + | − | + | + | + | + | + | + |
| 3 | + | + | − | + | − | + | + | + |
| 4 | + | + | + | − | − | − | + | + |
| 5 | + | + | − | − | − | − | + | + |
| 6 | − | + | + | − | − | − | + | + |
| 7 | + | + | + | + | + | + | − | + |
| 8 | + | + | + | + | + | + | + | − |

**b**　独立栄養株の胞子が上述の2倍体の胞子形成中に発生すると，このような独立栄養株の胞子を含む四分子中に栄養要求性胞子と独立栄養胞子が，どのような比率で一般に予想されるだろうか？ 期待する比率について説明しなさい。

**c**　この問題のすべてのデータを使用して，検討中の8つのリシン変異の地図を描きなさい。また，関与した欠失の範囲を示し，さまざまな相補群の境界を示しなさい。

## 7.3

### 問25

アカパンカビのアルギニン生合成系には，一連の中間体を合成するいくつかの酵素を含む。

*argE*　　*argF*　　*argG*　　*argH*

*N*-アセチルオルニチン → オルニチン → シトルリン → アルギノコハク酸 → アルギニン

**a**　もしアカパンカビ株の$argE^-$と$argH^-$との間で交配すると，両親型および組換え型の子嚢内の$Arg^+$と$Arg^-$の

胞子の分布はどうなるだろうか？ それらが子嚢に現れる順に胞子の型を示しなさい。

**b** aの答えに関するそれぞれの胞子に対して，胞子の増殖のために培地にどの栄養素を供給することが可能だろうか？

### 問26

アカダイショウの野生型の色は褐色である。1つの常染色体の劣性変異はヘビをオレンジ色にし，また別の変異はヘビを黒色にする。オレンジ色のヘビを黒色のヘビと交配すると，$F_1$の結果はすべて褐色であった。ただし，すべての関連のある遺伝子は連鎖していないと仮定しなさい。

**a** もし，褐色になる途中で異なる中間体であるオレンジ色と黒色を含む1つの色素合成経路があるならば，この交配の$F_2$世代のヘビはどんな表現型でどんな比率になるか？

**b** オレンジ色の色素が1つの経路の生成物，黒色の色素は別の経路の生成物，そして褐色はヘビの皮膚に2つの色素を混合した結果である場合，$F_2$世代のヘビはどんな表現型でどんな比率になるか？

### 問27

2倍体ゲノムをもつある種の顕花植物では，4つの酵素が花の色の生成に関係する。これらの4つの酵素をコードする遺伝子は，異なる染色体上にある。関連する生化学的経路は，以下のとおりである。図は，2つの異なる酵素のどちらでも，青色色素を紫色色素に変換するのに十分であることを示す。

$$\text{白色} \rightarrow \text{緑色} \rightarrow \text{青色} \begin{matrix}\rightarrow \\ \rightarrow\end{matrix} \text{紫色}$$

純系の品種で緑色の花を咲かせる植物を，純系の品種で青色の花を咲かせる植物と交配させる。結果として生じる$F_1$世代の植物は，すべて紫色の花になる。$F_1$植物は，自家受精し，$F_2$世代を産出する。P，$F_1$，$F_2$植物の遺伝子型を示し，どの遺伝子がどの生化学的経路を特定するかを示しなさい。また，表現型（白色の花，緑色の花，青色の花，紫色の花）をもつ$F_2$植物の割合を示しなさい。ただし，緑色の花をつけた親は，経路のある1段階でのみ変異株であると仮定しなさい。

### 問28

中間体A，B，C，D，E，Fはすべて同じ生化学的経路で発生する。Gはその経路の最終生成物である。また，変異株1～7の生成物はすべて$G^-$，つまりGを生産できないことを意味する。次の表は，どの中間体がそれぞれの変異株の増殖を助長するか示している。経路中で合成の順に中間体を並べ，それぞれの変異株が阻害される経路の段階を示しなさい。表中の＋はその物質を与えられれば，変異株は増殖するだろうということを示し，0は増殖の欠如を意味する。

| | 補充 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 変異株 | A | B | C | D | E | F | G |
| 1 | ＋ | ＋ | ＋ | ＋ | ＋ | 0 | ＋ |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ＋ |
| 3 | 0 | ＋ | ＋ | 0 | ＋ | 0 | ＋ |
| 4 | 0 | ＋ | 0 | 0 | ＋ | 0 | ＋ |
| 5 | ＋ | ＋ | ＋ | 0 | ＋ | 0 | ＋ |
| 6 | ＋ | ＋ | ＋ | ＋ | ＋ | ＋ | ＋ |
| 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | ＋ | 0 | ＋ |

### 問29

次の各交配について，2つの純系品種の植物株がすべてに紫色の花をもつ$F_1$植物になるように交配させる。次に，$F_1$植物はここに示されるような$F_2$をつくるために自家受粉させた。

| 交配 | 親 | $F_1$ | $F_2$ |
|---|---|---|---|
| 1 | 青色×白色 | すべて紫色 | 9紫色：4白色：3青色 |
| 2 | 白色×白色 | すべて紫色 | 9紫色：7白色 |
| 3 | 赤色×青色 | すべて紫色 | 9紫色：3赤色：3青色：1白色 |
| 4 | 紫色×紫色 | すべて紫色 | 15紫色：1白色 |

**a** それぞれの交配について，花の色の遺伝形質を説明しなさい。

**b** それぞれの交配について，データを説明できる生化学的経路を示しなさい。

**c** これらの交配のどれが2つの異なるサブユニット（ともに酵素活性に必要である）をもつ酵素によって触媒される，ある1段階だけに関与する基本的な生化学的経路と対応するか。

**d** 4つの交配のそれぞれについて，もしすべての関連する遺伝子がしっかりと連鎖しているならば，$F_1$と$F_2$世代はどのようになるだろうか。

### 問30

アミノ酸のグルタミン（gln）およびプロリン（pro）の生合成経路には，1つ以上の共通の中間体が含まれている。次の表に示すように，増殖にグルタミン，プロリン，または両方のアミノ酸のいずれかを必要とする番号1～7の栄養要求性の酵母変異株が分離されている（＋は増殖する，－は増殖しない）。これらの変異株は，また中間体A～Eのもとで増殖する能力が確かめられた。グルタミンとプロリンの経路において，これらの中間体の順序はどうなるか。そして，それぞれの変異株が阻害されるのは経路のどの位置か？

| 変異株 | A | B | C | D | E | gln | pro | gln＋pro |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | ＋ | － | － | － | ＋ | － | ＋ | ＋ |
| 2 | － | － | － | － | － | － | ＋ | ＋ |
| 3 | － | － | ＋ | － | － | － | － | ＋ |
| 4 | － | － | － | － | － | ＋ | － | ＋ |
| 5 | － | － | ＋ | ＋ | － | － | － | ＋ |
| 6 | ＋ | － | － | － | － | － | ＋ | ＋ |
| 7 | － | ＋ | － | － | － | ＋ | － | ＋ |

## 問31

次の相補しない大腸菌変異株について，既知の4つのチミン前駆物質A～Dによる成長について調べた。

| | 前駆物質・生産物 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 変異株 | A | B | C | D | チミン |
| 9 | ＋ | － | ＋ | － | ＋ |
| 10 | － | － | ＋ | － | ＋ |
| 14 | ＋ | ＋ | ＋ | － | ＋ |
| 18 | ＋ | ＋ | ＋ | ＋ | ＋ |
| 21 | － | － | － | － | ＋ |

**a**　4つの前駆物質と最終生産物であるチミンの簡単な直線的な生合成経路を示しなさい。また，5つの変異それぞれによって阻害されるのはどの段階か？

**b**　次の二重変異株（9と10あるいは10と14）によって，どの前駆物質が蓄積するだろうか？

## 問32

1952年，英国医学雑誌のある記事が，X連鎖劣性血友病に苦しむ数人から得られた血漿の作用に，興味深い相違点が得られたことを報じた。一定の組合せの個体からの無細胞の血漿は混合したとき，試験管中にかたまりを形成することができた。例えば，次の表は血友病の4個体からさまざまな組合せで，血漿にかたまりが生じる（＋）か，生じない（－）かを示している。

| | |
|---|---|
| 1と1　－ | 2と3　＋ |
| 1と2　－ | 2と4　＋ |
| 1と3　＋ | 3と3　－ |
| 1と4　＋ | 3と4　－ |
| 2と2　－ | 4と4　－ |

これらのデータから，個人の中の血友病の遺伝に関して何がわかるか？ これらのデータは，血液凝固を支配する生化学的経路で，どんなモデルを除外することができるか？

## 問33

ヒトの常染色体遺伝子中の変異は，フォン・ウィルブランド病（vWD）と呼ばれる種類の血友病を引き起こす。この遺伝子は，フォン・ウィルブランド因子（vWF）と呼ばれる血漿タンパクをコードする。vWFは，野生型の血友病A遺伝子によってコードされた血漿タンパクである第8因子を安定化させる。これは血栓を形成するために必要とされる。したがって，vWFがない状態で第8因子は急速に破壊される。次のa～hのうちのどれが，血友病の患者の出血する症状の治療に使われるだろうか？ その治療は，速やかに効果があるのだろうか，それともタンパク合成に必要とされるある時間のあとに効果があるのだろうか？ また，その治療は短期間のみ効果があるのか，持続効果があるだろうか？ ただし，すべて変異がナル変異で（つまり，変異は遺伝子によってコードされるタンパクの完全な欠如を招く），血漿は無細胞であると仮定しなさい。

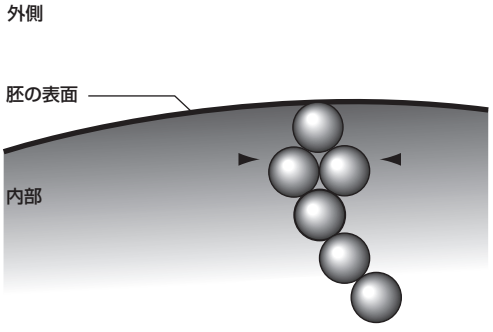
**a**　正常な血液からvWD患者への血漿の輸血。
**b**　vWD患者の血液から別のvWD患者への血漿の輸血。
**c**　血友病A患者の血液からvWD患者への血漿の輸血。
**d**　正常な血液から血友病A患者への血漿の輸血。
**e**　vWD患者の血液から血友病A患者への血漿の輸血。
**f**　血友病A患者の血液から別の血友病A患者への血漿の輸血。
**g**　精製されたvWFをvWD患者に注入。
**h**　精製されたvWFを血友病A患者に注入。
**i**　精製された第8因子をvWD患者に注入。
**j**　精製された第8因子を血友病A患者に注入。

## 問34

線虫1細胞胚の内部にある複合体の一部である6つのタンパクを認識する抗体がつくられた。母親は，胚の内表面から始まり卵中のある構造へ段階的に集まると考えられるタンパクをつくり出す。変異体の母親によってつくられた胚中のタンパクの位置を検出するために抗体を使用した（母親は各タンパクをコードする遺伝子に対して劣性なホモ接合体である）。線虫の母親は自家受精する雌雄同体である。したがって，遺伝子の野生型のコピーは受精中には導入されないだろう。表中で，＊はタンパクがあり，胚の表面に位置することを示す。－はタンパクがない，＋はタンパクはあるが胚の表面にはないことを示す。ただし，すべての変異は対応するタンパクの合成を阻害すると仮定しなさい。

| タンパクをコードする遺伝子の変異 | タンパクの産生と局在 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B | C | D | E | F |
| A | － | ＋ | ＊ | ＋ | ＊ | ＋ |
| B | ＊ | － | ＊ | ＊ | ＊ | ＊ |
| C | ＊ | ＋ | － | ＋ | ＊ | ＋ |
| D | ＊ | ＋ | ＊ | － | ＊ | ＋ |
| E | ＋ | ＋ | ＋ | ＋ | － | ＋ |
| F | ＊ | ＋ | ＊ | ＊ | ＊ | － |

各円中に適切なタンパクを描き込んで，次の図（仮想的なタンパク複合体の構築を示している）を完成させなさい。矢印で示された2つのタンパクは，互いに独立した複合体として集まることができる。しかし，どちらのタンパクも複合体にタンパクの追加が必要とされる。




### 問35

成体のヘモグロビンは，4個のポリペプチドをもった多量体タンパクである。それらのうちの2個はαグロビン，もう2個はβグロビンである。

**a**　ヘモグロビンタンパクの構造をコードするためにいくつの遺伝子が必要とされるか。

**b**　野生型対立遺伝子と，αとβグロビン双方のアミノ酸置換変異体をつくり出す対立遺伝子に対してヘテロ接合ならば，ヒトの赤血球中でいくつの異なる種類のヘモグロビンタンパクが見つかるだろうか？ その割合も書きなさい。ただし，すべての対立遺伝子は同じレベルに発現されると仮定しなさい。

### 問36

この問題では，コラム「もう少しくわしく」（p.216～217）の図Aを参照する。次の部分について，もし制限条件下で，図示されたバクテリオファージT4の温度感受性変異株を感染し，大腸菌細胞の抽出物を調べた。ロバート・エドガーは電子顕微鏡でどんな構造を見ていただろうか？ 図で示しなさい。

**a**　遺伝子19に変異をもつ株。

**b**　遺伝子16に変異をもつ株。

**c**　遺伝子13と遺伝子14の2つの変異株を同時感染。遺伝子13と14によって生成されたポリペプチドは，ファージの頭部の集合1段階を支配する多量体タンパクを形成するために互いに会合する（p.217，図A参照）。

**d**　遺伝子15と遺伝子35に変異があるゲノムをもつ株。

## 7.4

### 問37

大部分を占めている成人のヘモグロビンHbAには2つのαグロビン鎖と2つのβグロビン鎖（$\alpha_2\beta_2$）が含まれているが，少数の$HbA_2$では2つのα鎖と2つのδ鎖（$\alpha_2\delta_2$）からなっている。βグロビンとδグロビンの遺伝子はタンデムに並んでおり，非常に高い相同性がある。β遺伝子とδ遺伝子の間で不均等乗換えが起こったことによる染色体を図示しなさい。

### 問38

“新世界”霊長類，例えばマーモセット（猿の1種）を含む大部分の哺乳類では2色型色覚であり，2種類のロドプシンが関連する色受容体しかもっていない。ヒトやゴリラなどの“旧世界”の霊長類は3種類の色受容体をもった3色型色覚である。霊長類は他の哺乳類からおよそ6,500万年前に分岐しており，新世界と旧世界の霊長類は，およそ3,500万年前に互いに分岐した。

**a**　この情報をもとに，図7.28d（p.218）の年代を決めることができる時間経過を示しなさい。

**b**　新世界猿によっては常染色体に色の受容体遺伝子と，X染色体に連鎖した単一の色の受容体遺伝子をもっているものがある。X染色体に連鎖した遺伝子には3つの対立遺伝子があり，それぞれは異なる波長（3つの波長すべては常染色体にある色の受容体で識別される波長とは異なっている）の光に応答する光受容体をコードしている。これらの猿ではどのように色覚が遺伝しているか？

**c**　ヒトや他の哺乳類の光を受容する神経細胞のおよそ95％は，多数の波長の低いレベルの光に応答する色素であるロドプシンをもっている桿体細胞である。残りの5％の光受容神経細胞は強度の高い特異的な波長の光に応答する色素をもった錐体細胞である。このことから，最も初期の哺乳類の生活様式はどのように考えることができるか？

## 練習問題

### 用語

**問1**

次のa～pの用語に最もよく合致するものを，下の1～16から選びなさい。

**a**　コドン
**b**　直線的な1対1の対応
**c**　読み枠
**d**　フレームシフト変異
**e**　遺伝暗号の縮退
**f**　ナンセンスコドン
**g**　開始コドン
**h**　鋳型鎖
**i**　RNA様鎖
**j**　イントロン
**k**　RNAスプライシング
**l**　転写
**m**　翻訳
**n**　選択的スプライシング
**o**　アミノアシルtRNA
**p**　逆転写

**1**　一次転写産物からイントロンに相当する塩基配列を除く。
**2**　UAA，UGA，UAG
**3**　一次転写産物と同じ塩基配列をもつDNA鎖
**4**　適正なアミノ酸が結合している転移RNA
**5**　1つのアミノ酸を表すmRNAの3個の塩基の集まり
**6**　ほとんどのアミノ酸は，複数のコドンによって特定される。
**7**　DNA鎖のヌクレオチド配列の情報を使ってRNA鎖のヌクレオチド配列を特定する。
**8**　コドンとして読むために，mRNAの塩基を3個ずつグループ化すること
**9**　配列中の特別なAUG
**10**　ポリペプチドのアミノ酸の直線状の配列は，遺伝子のヌクレオチド対の直線状の配列と一致する。
**11**　同じ一次転写産物から異なる完成したRNAがつくられる。
**12**　コード配列に3の倍数以外の塩基対を付加または欠失させること
**13**　完成したRNAの塩基配列には存在しない遺伝子内の塩基対の配列
**14**　一次転写産物と相補的な塩基配列をもつDNA鎖
**15**　ポリペプチド分子のアミノ酸配列を特定するために，mRNA分子のヌクレオチド配列中にコードされた情報を使うこと
**16**　RNAをコピーしてDNAにすること

### 8.1

**問2**

次のa～fの仮説と，それを生じた下の1～6の結果を組合せなさい。

**a**　DNAとタンパクとの間を仲介する分子の存在
**b**　遺伝暗号に重複はない。
**c**　コドンは1ヌクレオチド以上からなる。
**d**　遺伝暗号は塩基の3文字にもとづく。
**e**　終止コドンが存在し，翻訳を終わらせる。
**f**　タンパクのアミノ酸配列はmRNAの塩基配列による。

**1**　同一のアミノ酸に影響する2つの変異は，野生型になるために組換えが起こりうる。
**2**　遺伝子の中で1つまたは2塩基欠失（または挿入）は，その機能を中断させる。3塩基欠失（または挿入）は，多くの場合，機能を互換できることがある。
**3**　あるコドンを含む人為的な情報は，それらのコドンを含まない情報より短いタンパクを生産する。
**4**　タンパク合成は細胞質で起こり，一方のDNAは核に存在する。
**5**　異なる塩基配列をもつ人為的な情報は，試験管内の翻訳系で異なるタンパクを生じる。
**6**　1塩基置換は，タンパク鎖のたった1つのアミノ酸に影響を及ぼす。

**問3**

人工mRNA 5′…GUGUGUGU…3′は遺伝暗号に対して，次のそれぞれのモデルにどのように読まれるか？

**a**　2塩基，重複なし
**b**　2塩基，重複
**c**　3塩基，重複なし
**d**　3塩基，重複
**e**　4塩基，重複なし

**問4**

クリックとブレナーが1つの＋変異と1つの－変異を組換えたT4*rIIB*遺伝子のある部分の例を，次に示す（DNAのRNA様鎖を示している）。

```
野生型　　5′ AAA AGT CCA TCA CTT AAT GCC 3′
変異株　　5′ AAA GTC CAT CAC TTA ATG GCC 3′
```

**a**　変異DNA中で，＋変異と－変異はどこにあるだろうか？

**b**　この二重変異株について，どの変更がアミノ酸中で生じ，どれが野生型のプラークを形成するのか？

**c**　二重変異株のアミノ酸配列は野生型のアミノ酸配列とは異なるが，ファージは野生型である。この事実はどのように説明できるか？

### 問5

ヒトのβグロビン遺伝子の*HbS*対立遺伝子（鎌状赤血球対立遺伝子）では，βグロビン鎖の6番目のアミノ酸はグルタミン酸からバリンに変化している。*HbC*対立遺伝子では，βグロビン鎖の6番目のアミノ酸がグルタミン酸からリシンに変化している。βグロビン遺伝子の地図内で，これらの2つの変異はどのような順であるか？

### 問6

次の図は，*A*遺伝子の一部のmRNA配列とφX174ファージの*B*遺伝子の始めを表す。このファージには，読み枠が重ねて読まれるいくつかの遺伝子がある。例えば，読み枠は1塩基ずれているが，*A*遺伝子のコードは*B*遺伝子の一部として使われる。表示されたタンパクAとBのコドンがもつ1本のmRNAを示しなさい。

```
aa      5   6   7   8   9   10 11 12 13 14 15 16
A       AlaLysGluTrpAsnAsnSerLeuLysThrLysLeu

mRNA    GCUAAAGAAUGGAACAACUCACUAAAAACCAAGCUG

B                 MetGluGlnLeuThrLysAsnGlnAla
aa                1   2   3   4   5   6   7   8   9
```

次のアミノ酸が変化したとき，mRNAで起こる塩基の変化と他のタンパクの配列の結果を示しなさい。

**a**　タンパクA中の10番目のAsnをTyrに変える。

**b**　タンパクA中の12番目のLeuをProに変える

**c**　タンパクB中の8番目のGlnをLeuに変える。

**d**　読み枠の重なりが生じるのは，自然界では大変稀である。それが起こったとき，重なりの範囲はそれほど長くない。なぜ，そうであると考えられるのか？

### 問7

あるタンパクのアミノ酸配列の一部が決定されている。

N...Gly Ala Pro Arg Lys...C

突然変異原のプロフラビンを使って，このタンパクをコードする遺伝子中で突然変異を誘導する。変異タンパクのアミノ酸配列は，野生型タンパクのアミノ酸配列と，タンパクのN末端から上の配列のグリシンまでまったく同じである。このグリシンから始めて，アミノ酸の配列は次のように変化する。

N...Gly His Gln Gly Lys...C

このアミノ酸配列を使って，このタンパクをコードする野生型の遺伝子から14個のヌクレオチドの配列を決定できる。その配列は何か？

### 問8

人工のmRNA 5′...UCUCUCUC...3′を試験管中のタンパク合成系に加えたとき，ロイシンとセリンが交互になったタンパクがつくられることがわかった。ロイシンがCUC，セリンがUCUにより特定される，またはその逆かどうかを決定するには，どんな実験を行えばよいか？

### 問9

点突然変異（1塩基の変化）がナンセンスコドンを生じるアミノ酸を特定する，すべてのコドンを同定しなさい。

### 問10

遺伝子のRNA様鎖がそれぞれのフレームとも翻訳されると仮定して，図8.6（p.229）の配列のすべてを翻訳しなさい。

### 問11

ある1つのタンパクは，次のようなアミノ酸配列の一次構造である。

N...Ala–Pro–His–Trp–Arg–Lys–Gly–Val–Thr...C

このタンパクに影響を及ぼす変異を研究している遺伝学者は，変異のいくつかはこの領域内で終止した短いタンパクをつくることを発見した。それらのうちの1つで，HisがC末端のアミノ酸になった。

**a**　His残基で終止するタンパクになるのは，どのようなDNAの1塩基の変化がおきたためか？

**b**　このタンパクをコードするDNA配列からわかる，1塩基対の変異により翻訳が早く終止することが可能な他の部位はどこか。

### 問12

ある1つのヒトの酵素の野生型と変異型の研究をして，遺伝学者はこの酵素の特に興味深い変異型に気付いた。通常の酵素はアミノ酸227個の長さであるが，変異型は312個のアミノ酸の長さで，正常なアミノ酸配列の中央部に85個のアミノ酸が余分にあった。挿入されたアミノ酸は正常のタンパクの配列とは何の対応もつかなかった。これに対する可能な説明は何だろうか？ それはどうやって見分けられるか？

### 問13

次の配列によって伸長するいくつかの可能なオープンリー

ディングフレーム（終止コドンのないフレーム）にはどのようなものがあるか。

```
5′... CTTACAGTTTATTGATACGGAGAAGG...3′
3′... GAATGTCAAATAACTATGCCTCTTCC...5′
```

**問14**

**a**　図8.4（p.227）で，物理的地図（塩基対の数）は，正確には遺伝地図（マップ単位）に等しくない。この明白な不一致について説明しなさい。

**b**　図8.4で，組換えの割合が最も高い領域と最も低い領域はどこか？

**問15**

次の開始コドンで始まるmRNAの部分の配列は，いくつかの変異株から得られた配列である。

| | |
|---|---|
| 正常 | AUGACACAUCGAGGGGUGGUAAACCCUAAG... |
| 変異株1 | AUGACACAUCCAGGGGUGGUAAACCCUAAG... |
| 変異株2 | AUGACACAUCGAGGGUGGUAAACCCUAAG... |
| 変異株3 | AUGACGCAUCGAGGGGUGGUAAACCCUAAG... |
| 変異株4 | AUGACACAUCGAGGGGUUGGUAAACCCUAAG... |
| 変異株5 | AUGACACAUUGAGGGGUGGUAAACCCUAAG... |
| 変異株6 | AUGACAUUUACCACCCCUCGAUGCCCUAAG... |

**a**　それぞれの変異の種類を示しなさい。また，それぞれのアミノ酸配列で，変異した部分の配列を翻訳しなさい。

**b**　どの変異が，EMS（エチルメタンスルホン酸，p.194～195，図7.10参照）の処理によって，もとの状態に戻ることができるか？ また，プロフラビンでの処理ではどうなるか？

**問16**

通常の157のアミノ酸タンパクを生産する遺伝子であるが，プロフラビンでつくられた110のアミノ酸ポリペプチドの対立遺伝子の変異を同定した。この突然変異対立遺伝子を広範囲にプロフラビンによる突然変異原にさらしたあと，タンパクのN末端をコードする配列ともとの変異の間の遺伝子に，多くの遺伝子内サプレッサーが位置していたのを見つけることができた。しかし，もとの変異とタンパクの通常のC末端をコードする配列間の領域にあるサプレッサーはなかった。この理由を説明しなさい。

## 8.2

**問17**

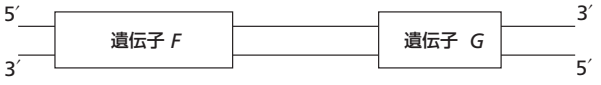
相補的な塩基対が必要な転写の段階を示しなさい。

**問18**

第6，7章では，DNAポリメラーゼによる誤りは，DNA複製中の校正機構や複製が完了したあとに行われるDNA修復システムによって訂正されることを述べた。DNA複製中の全体のエラー率は約$1 \times 10^{-10}$で，つまり1,000万塩基対あたり1個の誤りとなる。RNAポリメラーゼもいくつかの校正能力をもつが，転写に対する全体の誤りの割合はかなり高い（$1 \times 10^{-4}$，または1,000塩基に1個の誤り）。なぜ生物は，DNA複製よりも転写の誤りが高い割合で生じることに耐えることができるのか？

**問19**

遺伝子*F*に対するコード配列は，次の図のように左から右に読まれる。遺伝子*G*に対するコード配列は右から左に読まれる。どちらのDNA鎖（上または下）が，それぞれの遺伝子の転写の鋳型になるか？




**問20**

ヒト遺伝子のmRNAを同じ遺伝子のゲノムDNAと混ぜ，RNAとDNAのハイブリッドを形成させると，電子顕微鏡ではどのように観察されるだろうか？ mRNAと同様にDNA鎖（鋳型鎖とRNA様鎖）に関するハイブリッド形成の様子を示しなさい。

## 8.3

**問21**

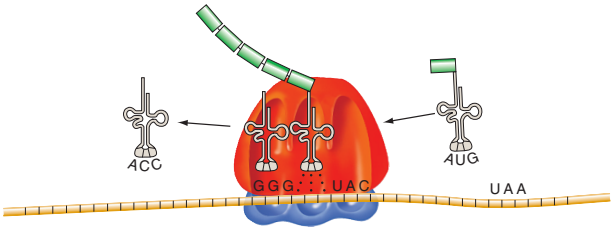
相補的な塩基対が必要な翻訳の段階を示しなさい。

**問22**

次の項目をできるだけ正確に次の図中に配置しなさい。ただし，いくつかの項目は示していない。

（a）DNA鋳型鎖の5′末端，（b）mRNAの3′末端，（c）リボソーム，（d）プロモーター，（e）コドン，（f）アミノ酸，（g）DNAポリメラーゼ，（h）5′UTR，（i）セントロメア，（j）イントロン，（k）アンチコドン，（l）N末端，（m）アミノアシルtRNAの5′末端，（n）RNAポリメラーゼ，（o）アミノアシル化されていないtRNAの3′末端，（p）ヌクレオチド，（q）mRNAキャップ，（r）ペプチド結合，（s）P

部位，（t）アミノアシルtRNA合成酵素，（u）水素結合，（v）エキソン，（w）5′ AUG3′，（x）潜在的な“ゆらぎ”反応




### 問23

問22の図について，次の問いに答えなさい。

**a**　図はどの過程が示されているのか？

**b**　図で，伸長している鎖に加えられる，次の構成成分は何か？ また，伸長鎖のどの末端にこの構成成分が加えられるのか？ 完成すると，いくつの構成成分が鎖中にあることになるか？

**c**　他の構成要素にはどのようなものが知られているか？

**d**　この図について，真核細胞と原核細胞で異なる，どのような細かい点が付け加えられるか？

## 8.4

### 問24

原核生物では，DNA配列中の遺伝子の検索は，DNA配列に対して長いオープンリーディングフレームの存在を調べる（つまり，終止コドンによる中断のない読み枠）。真核生物ではこの検索でどんな問題を見つけることができるか？

### 問25

細胞分裂の研究をしている研究室で分裂期の紡錘体中にあるタンパクをコードする酵母遺伝子が，クローニングされた。その遺伝子は477個のアミノ酸をもつタンパクをコードする。

**a**　この酵母遺伝子のタンパクをコードする部分のヌクレオチドの中で，最小の長さのものは何か？

**b**　この酵母遺伝子のコード領域の中央にあたる，エキソン中の1本のDNA鎖の一部の配列を下に示した。遺伝子のこの領域のmRNAのヌクレオチド配列は何か。mRNA鎖の5′末端および3′末端の方向性を示しなさい。

5′ GTAAGTTAACTTTCGACTAGTCCAGGGT 3′

**c**　酵母の分裂期の紡錘体中でみられるタンパクのこの部分のアミノ酸配列は何か。

### 問26

小さなタンパクMet，Tyr，Arg，Gly，Alaをコードしている完全な真核生物の遺伝子配列を下に示した。鋳型鎖上の配列はすべてRNAに転写される。

5′ CCCCTATGCCCCCCTGGGGGAGGATCAAAACACTTACCTGTACATGGC 3′
3′ GGGGATACGGGGGGACCCCCTCCTAGTTTTGTGAATGGACATGTACCC 5′

**a**　どちらの鎖が鋳型鎖か。遺伝子を転写するとき，鋳型鎖に沿って，どちらの方向（右から左，または左から右）にRNAポリメラーゼは移動するか？

**b**　この遺伝子に対してプロセシングを受けたmRNA分子中でのヌクレオチド配列はどうなるか。このmRNAの5′末端と3′末端の方向性を示しなさい。

**c**　遺伝子中の1塩基変異は，結果としてMet，Try，Thrのポリペプチドを合成する。この変異遺伝子によってつくられたmRNAのヌクレオチド配列は何か？

### 問27

組換えDNA技術（第9章で述べる）を使って，どんな生物のどんな部分からでも遺伝子のDNAを取り出し，それを酵母細胞の核にある染色体に挿入することが可能である。ヒト遺伝子のDNAを取り出し，酵母細胞の染色体中に挿入すると，変化した酵母細胞はヒトのタンパクをつくることができる。しかし，通常，酵母のミトコンドリアの染色体上にある遺伝子のDNAを取り出し，核内の酵母の染色体に挿入すると，たとえ同じ生物体由来の遺伝子であっても，酵母細胞は正しいタンパクを合成することができない。このような酵母細胞が正確なタンパクをつくるのを保証するためには，何が必要になるのか？

### 問28

**a**　図8.3（p.226）に示す遺伝暗号表はヒトと大腸菌の両方で使用できる。インスリンをコードする完全な遺伝子を含むヒトゲノムからDNAの断片を調製するとしよう。今，このDNA断片を大腸菌のものに変える。なぜ，ヒトのインスリン遺伝子を含む大腸菌細胞は，インスリンをつくることができないのか？

**b**　製薬会社は，実際にヒトのインスリンをつくる大腸菌細胞を得ることができた。そのようなインスリンを細菌細胞から精製し，糖尿病患者の治療に使うことができる。製薬会社はインスリンをつくるためにどのように“細菌工場”をつくったのか？

## 8.5

### 問29

次の（a）～（k）の真核生物の遺伝子の要素を，ゲノムに現れ，遺伝子に沿ってRNAポリメラーゼが動く方向の順に

配置しなさい。ただし，遺伝子の1つのイントロンが読み枠を中断すると仮定する。また，これらの名前のいくつかは省略して書かれ，DNAとRNAのどちらの成分か区別できないことに注意しなさい。例えば，“スプライス供与部位”に関して，スプライシングは遺伝子のRNA転写産物上で起こり，遺伝子自体には出てこないので“DNA配列はスプライス供与部位に転写される”と略して書かれている。遺伝学者は簡略のためにこのような省略を，たとえ不明確でもよく使う。

(a) スプライス供与部位，(b) 3′ UTR，(c) プロモーター，(d) 終止コドン，(e) メチル化キャップをしたヌクレオチド，(f) 開始コドン，(g) 転写終結部位，(h) スプライス受容部位，(i) 5′ UTR，(j) poly-A付加部位，(k) スプライス分枝部位

### 問30

問29で，真核生物の遺伝子の要素（a）～（k）について，次の問いに答えなさい。

**a**　（a）～（k）のうち，要素の名前が略されているのはどれか（つまり，これらのどれが実際に遺伝子自身より，遺伝子の一次転写産物またはmRNAに起こるか）？

**b**　（a）～（k）のうち，どれがこの遺伝子（または，このエキソンから転写されたRNA）の最初のエキソン内で部分的，または完全にみられるか？ あるいは，イントロン内，2番目のエキソン内であるか？

## 8.6

### 問31

次の各変異の種類は，重大な作用，穏やかな作用，作用がまったくないのどれと考えられるか？

**a**　タンパクのN末端の近くで，アミノ酸をコードする配列中に起こっているナンセンス突然変異

**b**　タンパクのC末端の近くで，アミノ酸をコードする配列中に起こっているナンセンス突然変異

**c**　タンパクのN末端の近くで，アミノ酸をコードする配列中に起こっているフレームシフト変異

**d**　タンパクのC末端の近くで，アミノ酸をコードする配列中に起こっているフレームシフト変異

**e**　本来のアミノ酸と同一のアミノ酸に置換する突然変異

**f**　保存的な（本来のアミノ酸と似たアミノ酸に置換する）ミスセンス突然変異

**g**　タンパクの活性部位に影響を与える保存的でないミスセンス突然変異

**h**　タンパクの活性部位にない保存的でないミスセンス突然変異

### 問32

特定のタンパクが完全に欠損した状態で，生物に何が起こるかを確かめることができるので，ナル突然変異は価値のある遺伝材料である。しかし，その変異が遺伝子のナルの状態を表すかどうか判断するかは重要な問題である。

**a**　遺伝学者は，ときどき2倍体の生物で，対立遺伝子がナルかどうかに対して，次の検査を使用する。対立遺伝子のホモ接合体でみられる異常な表現型が，1つの染色体は問題の対立遺伝子をもち，それに相同染色体では完全に遺伝子が削除されているヘテロ接合体で同じようにみられる欠如の場合，この対立遺伝子はナルである。この検査を根拠づける理由は何か？ このような結果と解釈するうえでどんな制約がありえるか？

**b**　個々の遺伝子で対立遺伝子がナルの状態であるかどうかを判断する，他の方法を考えることができるか？

### 問33

次は，60以上のエキソンをもち，2,532のアミノ酸から成る，大変大きなタンパクをコードする遺伝子中で発見されている変異のリストである。それぞれの変異が，mRNAの大きさあるいは量および（または）タンパク産物の大きさあるいは量の検知可能な変化を引き起こすかどうかをそれぞれ示しなさい（大きさや量の検知可能な変化は通常の値より1%以上大きくなければならない）。また，どのような変化が予想されるだろうか？

**a**　Lys576Val（アミノ酸576をリシンからバリンに変更）

**b**　Lys576Arg

**c**　AAG576AAA（コドン576をAAGからAAAに変更）

**d**　AAG576UAG

**e**　Met1Arg（この変異には少なくとも2つの可能な道筋がある）

**f**　プロモーター変異

**g**　コドン1841に1塩基対を挿入

**h**　コドン779を欠失

**i**　IVS18DS，G−A，＋1（この変異は，遺伝子の18番目のイントロン中の最初のヌクレオチドが変化し，エキソン18はエキソン20と結合し，エキソン19を飛び越す）

**j**　poly-Aの付加位置を欠失

**k**　5′ UTR中でGからAへ置換

**l**　6番目のイントロンに1,000塩基の挿入（この特殊な挿入はスプライシングを変えない）

### 問34

問33について，さらなる変異を考察する。

**a**　どの変異がナル突然変異の可能性があるか？

**b**　野生型に対して，劣性な対立遺伝子となるのはどの変異

か？

**c**　どの変異が野生型に対して優性な対立遺伝子となる可能性があるか？ また，どのような仕組みでこの優性を説明するのが可能か？

### 問35

メチオニン栄養素要求性変異をもつ1倍体の酵母の培養液中の100万個の細胞がメチオニンを欠いた固形培地にまかれたとき，5つのコロニーが成長した。もとのメチオニン変異が逆戻りした細胞はメチオニンを欠いた培地上で成長するだろう。しかし，これらの明白な復帰突然変異のうちのいくつかは，もとのメチオニン変異を抑圧する，何か別の遺伝子中の変異による可能性がある。もし，5つのコロニーの変異がもとの正確なメチオニンの変異，または別の染色体上の遺伝子中のサプレッサー変異による場合，どのように区別することができるだろうか？

### 問36

**a**　ナル，低い形質発現，高い形質発現，ドミナントネガティブ，新形質の変異の違いは何か？

**b**　これらの種類の変異のそれぞれに対して，野生型の対立遺伝子に対して変異体の表現型を生じるときに，優性または劣性であるかを予想できるだろうか？

### 問37

細菌*B. adonis*変異株は，UAGコドンに一致し（他のナンセンスはないが），グルタミン（Gln）を挿入するナンセンスサプレッサー変異tRNAをもっている。

**a**　サプレッサーtRNAのアンチコドンは何か。5′末端と3′末端を示しなさい。

**b**　1塩基対の変異がかかわると考えられるサプレッサーをつくるために，変異した野生型$tRNA^{Gln}$をコードする遺伝子の鋳型鎖の配列は何か？

**c**　野生型*B. adonis*細胞に存在可能な$tRNA^{Gln}$遺伝子の**最小の**数はいくつか？ 相当するアンチコドンで書きなさい。

### 問38

アミノ酸配列が知られている酵素をコードする細菌遺伝子中の変異を研究している。野生型タンパクで，プロリンはN末端から5番目のアミノ酸である。この変異株を変異原にさらし，3つの異なる変異株を回収する。A株は5番目の位置にプロリンをもっており，まさに野生株のように作用する。B株は5番目の位置にトリプトファンをもっており，野生株のように作用する。C株はどの温度に対しても検出可能な酵素の機能がなく，酵素に似たどんなタンパクも回復できなかった。C株に変異原を与えて，酵素機能をもつC-1株が回収される。酵素機能の回復を招くC-1株中の第二の変異は，酵素遺伝子座の地図内には表れない。

**a**　この位置で野生型遺伝子の両方の鎖のヌクレオチド配列は何か？

**b**　B株が野生型の表現型をもつのはなぜか？ また，5番目の位置にセリンをもつ，もとの変異株では機能が欠如するのはなぜか？

**c**　C株の変異の特徴は何か？

**d**　C-1で生じた第二の変異は何か？

### 問39

本文では示していないが，サプレッサー変異の別の種類は，ミスセンス変異を抑圧する変異である。

**a**　このようなミスセンスサプレッサー変異をもつ細菌株は，ナンセンスサプレッサー変異をもつ株より一般にゆっくり成長する。この理由を説明しなさい。

**b**　タンパクをコードする遺伝子中のミスセンス変異を抑圧するような遺伝子発現に必要とされた成分をコードする遺伝子の中で，他のどんな種類の変異を想像することができるか？

### 問40

本文には示されていないが，別の種類のサプレッサー突然変異には，フレームシフト変異を抑圧することができるtRNAの変異もある。1塩基対挿入に関連して，フレームシフト変異を抑圧することができるtRNAについて，何が起こっていなければならないだろうか？

### 問41

2種類以上のナンセンスコドンを抑圧できることが知られている，ナンセンスサプレッサーtRNAが少なくとも1つある。

**a**　そのようなサプレッサーtRNAのアンチコドンは何か？

**b**　どの終止コドンが抑圧されるか？

**c**　このナンセンスサプレッサーtRNAに運ばれるアミノ酸は何か。

### 問42

研究者は，細菌のUAGナンセンス変異に関する研究に興味をもっている。細菌のある種について，2つの異なる変異を選択することができた。1つは$tRNA^{Tyr}$遺伝子，もう1つは$tRNA^{Gln}$遺伝子である。しかし，2番目の変異では，非常に広範囲に調査したが，そのようなナンセンスサプレッサー変異を得ることができなかった。この2つの違いは何か。

## 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**　オリゴヌクレオチド
**b**　ベクター
**c**　粘着末端
**d**　組換えDNA
**e**　逆翻訳
**f**　ゲノムライブラリー
**g**　ゲノム相当
**h**　cDNA
**i**　PCR
**j**　ハイブリッド形成法

**1**　細菌に導入し，複製，そしてDNA断片を精製するためのDNA分子
**2**　ベクターに挿入されたある種のDNA断片の集まり
**3**　逆転写によってRNAからコピーされたDNA
**4**　一本鎖DNA分子が互いに安定に結合すること
**5**　DNA断片の多くのコピーを効率よく速く増幅する技術
**6**　ポリペプチドのある領域における可能な塩基対の配列を決定するコンピュータによる解析方法
**7**　2つの異なる生物から遺伝物質をもつ。
**8**　ある生物のすべてのゲノムをもつ十分な長さのDNA断片の数
**9**　多くの制限断片の末端にある短い一本鎖配列
**10**　装置によって合成される短いDNA断片

### 9.1

**問2**

次の制限酵素でヒトゲノム（$3 \times 10^9$ 塩基対）を完全消化すると，およそいくつの制限断片ができるか？ ただし，各々の酵素の認識配列は（　　）で示され，Nは4つのヌクレオチドのどれかを示す。

**a**　*Sau*3A（$_{\wedge}$GATC）
**b**　*Bam*HI（G$_{\wedge}$GATCC）
**c**　*Sfi*I（GGCCNNNN$_{\wedge}$NGGCC）

**問3**

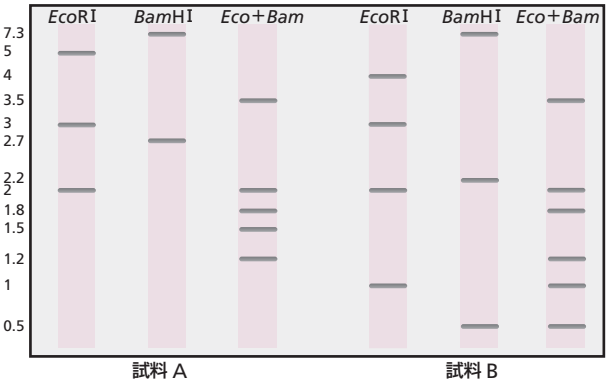
電気泳動でなぜ長いDNA分子は短いDNA分子よりゆっくり動くのか？

**問4**

9 kbのDNAを含む環状のプラスミドをもっていて，*Eco*RIと*Bam*HI部位の地図をつくりたい。*Eco*RIでプラスミドを切断し，DNAをゲルで泳動すると9 kbの単一のバンドが見えた。*Bam*HIで切断しても，同じ結果が得られた。両方の酵素で切断すると，6 kbと3 kbの2つのバンドが見えた。この結果を説明し，制限地図を描きなさい。

**問5**

線状のバクテリオファージのゲノムDNAには20塩基の一本鎖が末端にある（これらは「粘着末端」であるが，この場合制限酵素分解によってつくられたものではない）。これらの粘着末端は環状DNAを形成するために結合する。それぞれの試験管内で線状あるいは環状のDNAが*Eco*RIあるいは*Bam*HIで，あるいは2つの酵素の混合物で完全に分解した。その結果をここに示す。




a　DNA分子のどちらの試料（AあるいはB）が環状を表すか？
b　線状DNA分子の長さの合計はいくつか？
c　環状DNA分子の長さの合計はいくつか？
d　線状DNA分子の制限地図を描きなさい。すべての制限酵素部位を*Eco*RIあるいは*Bam*HIと印をつけなさい。

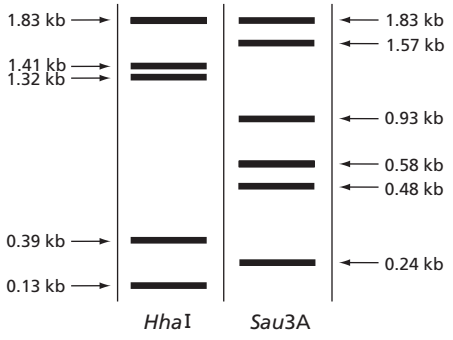
**問6**

記載された制限酵素で環状プラスミドを切断後，下に示す断片がみられた。プラスミドの制限地図を描きなさい。

*Eco*RI：7.0 kb
*Sal*I：7.0 kb
*Hin*dIII：4.0，2.0，1.0 kb
*Sal*I＋*Hin*dIII：2.5，2.0，1.5，1.0 kb
*Eco*RI＋*Hin*dIII：4.0，2.0，0.6，0.4 kb
*Eco*RI＋*Sal*I：2.9，4.1 kb

### 問7

一端に*Eco*RI部位，もう一端に*Hin*dIII部位があるヒトDNAの断片を*Eco*RI部位で標識する。この分子を制限酵素*Hha*Iあるいは*Sau*3Aで部分消化し，分解産物をアガロースゲルで分離する。このゲルのオートラジオグラフがここに示されている。




**a**　*Eco*RIから*Hin*dIIIの断片は何塩基対か？

**b**　*Hha*Iと*Sau*3A認識部位の位置と一方の端からの距離を示すこの断片の地図を描きなさい。

**c**　同じように標識した同じ断片を今度は*Hha*Iで完全消化し，アガロースゲルで分離した。エチジウムブロマイドで染色したゲルとオートラジオグラフィーの予想される図を描きなさい。

## 9.2

### 問8

人工染色体とは何か？ また，分子遺伝学にどのように役に立つか？

### 問9

ベクターの選択マーカーはどのような役に立つか？

### 問10

なぜ，真核生物を研究する遺伝学者は，しばしばcDNAライブラリーを構築するのに，細菌の研究をしている遺伝学者はほぼ絶対につくらないのだろうか？ なぜ，細菌の遺伝学者は望んでいても，cDNAライブラリーをつくるのが難しいのか？

### 問11

プラスミドベクターpBS281は，DNA分子中に制限酵素*Bam*HI（G^GATCC）で切断されるたった1つの部位がある。ヒトDNAは，多くの部位を認識する酵素*Mbo*I（^GATC）で部分的に切断する。これらの2つの分解DNAをいっしょに結合する。pBS281DNAがヒトDNA断片と結合された分子だけを考え，2つの異なるDNA間の結合領域に関する，以下の問題に答えなさい。

**a**　pBS281とすべてのヒトDNA断片の結合領域のどのぐらいの比率が*Mbo*Iで切断されるか？

**b**　pBS281とすべてのヒトDNA断片の結合領域のどのぐらいの比率が*Bam*HIで切断されるか？

**c**　pBS281とすべてのヒトDNA断片の結合領域のどのぐらいの比率が*Xor*II（C^GATCG）で切断されるか？

**d**　pBS281とすべてのヒトDNA断片の結合領域のどのぐらいの比率が*Eco*RII（Pu Pu A ^ T Py Py）で切断されるか？ ただし，PuとPyはプリンとピリミジンを表す。

**e**　*Bam*HIで切断される結合領域のどのぐらいの比率がヒトDNAの切断箇所がヒト染色体の*Bam*HI部位でないケースから生じるか？

### 問12

次の4つの異なるヒトライブラリーについて考えなさい。ゲノムライブラリー，脳のcDNAライブラリー，肝臓のcDNAライブラリー，そして単一のゲノム配列（繰り返しDNAのない）ライブラリー

**a**　挿入DNAがほぼ同じ大きさだとして，どのライブラリーが異なるクローンを最も多くもっているか？

**b**　もっている配列の点から，これらのどれが他と重複していないと予想できるか，説明しなさい。

**c**　これらの4つのライブラリーは，ライブラリーのクローンを構築する開始材料の点でどのように異なるか？

### 問13

分子生物学とキンギョソウを専門にする園芸家として，キンギョソウの花の色の遺伝子の特徴を知るためにゲノムライブラリーをつくる必要がある。

**a**　各遺伝子のクローンをライブラリーがもっているということに関して，95％の確信をもつためにいくつのゲノム相当をつくらないといけないか？

**b**　ゲノム相当の数を保証するために，分離しスクリーニングしなければならないクローンの数をどのようにして決定するか？

### 問14

突然変異体が重篤なヒトの病気を引き起こす，ある遺伝子を研究している分子生物学者だとしよう。まわりの調節配列を含んで，遺伝子は200 kbのDNAにわたっている。最初から最後までのコード領域の塩基は140 kbで10個のエキソンと9個のイントロンに分かれている。エキソンは全部で9.7 kbで，イントロンは130.3 kbである。研究のために，次のようなデータを得たい。

a　隣接する配列を含むすべての遺伝子の完全なクローン
b　コード配列を含むが非コード配列は含まないクローン
c　この遺伝子で最も一般的な病気を起こす突然変異があるエキソン3のクローン

挿入DNAの大きさにもとづいて，これらのクローンの各々を得るのにどのベクターを使い，そしてなぜそれを使用するか？

### 問15

ソマトスタチン遺伝子を含む49 bp *Eco*RI 断片は，下に示すベクター pWR590に挿入されている。挿入断片の配列は下に示す通りである。

```
5′ AATTCGATCCTATCAACACGAAGTGAAAGTCTTACAACCCATGAATTCG 3′
3′ GCTAGGATAGTTGTGCTTCACTTTCAGAATGTTGGGTACTTAAGCTTAA 5′
```

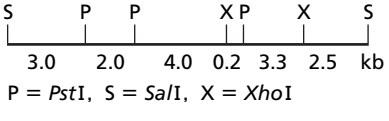
pWR590ベクターの隣接する制限酵素部位間の距離は図に示されている。ソマトスタチン遺伝子をベクターにクローニングする前と後の*Eco*RI（G^AATTC）あるいは*Mbo*I（^GATC）で切断した図はどのようなものか？ ただし，Eは*Eco*RI，M は*Mbo*I を示している。



pWR590

### 問16

ショウジョウバエ（*Drosophila*）の発生にはたらく*Notch* 遺伝子は，酵素*Sal*I で切断してつくられるショウジョウバエのゲノムDNAの制限断片内に含まれている。いくつかの制限酵素（*Sal*I，*Pst*I，*Xho*I）によるショウジョウバエの制限地図をここに示す。




数字は隣接する制限酵素部位間の距離を示す。この断片は5.2 kbの細菌のプラスミドベクターの*Sal*I 部位に粘着末端による結合でクローニングされる。プラスミドベクターには*Pst*I あるいは*Xho*I の制限酵素部位がない。ベクターとショウジョウバエ断片をもつプラスミドの*Sal*I 分解（単独で），*Pst*I 分解（単独で），*Xho*I 分解（単独で）した産物のゲル電気泳動と染色後の予想されるパターンを図に描きなさい。また，断片の大きさをキロベースで示しなさい。

### 問17

動物ウイルスSV40と細菌のプラスミドの両方の配列を含む発現ベクターは，大腸菌と動物細胞の両方でポリペプチド産物をつくるのに使用される。

**a**　2つのまったく異なる種類の細胞の種類で，ベクターとして使用されるこの種類のプラスミドに必要な一般的な性質を書きなさい。
**b**　ヒトタンパクを大腸菌で発現するのに何が必要か？

### 問18

学部学生の研究指導員が課題を割り当てた。カエルのDNAを*Eco*RI で切断した断片を，中央に*Eco*RI 部位のある*lacZ* 遺伝子をもった大腸菌プラスミドに挿入しなさい（p.277，図9.8を参照）。指導員はプラスミドを*Eco*RI で切断後，アルカリ性ホスファターゼで処理しなさいと指示する。この酵素はDNA鎖の5′末端のリン酸基を除く。それからカエルのDNA断片をベクターに加え，DNAリガーゼで2つを結合する。指導員の方法には，完全にはしたがわずに，アルカリ性ホスファターゼで処理したプラスミドとアルカリ性ホスファターゼで処理しないプラスミドそれぞれに結合させる。その他の結合に使う混合物は同じである。リガーゼの反応が完了したあと，リガーゼ産物の一部分を大腸菌に形質転換し，細胞をアンピシリンとX-Galを含む寒天培地に広げる。次の日にアルカリ性ホスファターゼで処理したプラスミドで形質転換した培地では，100個の青色のコロニーと1個の白色のコロニーが見つかり，アルカリ性ホスファターゼで処理していない培地では100個の白色のコロニーと1個の青色のコロニーが見つかった。

**a**　2つの培地で見つかった結果を説明しなさい。
**b**　なぜ，研究指導員はよいほうを指示したのか？
**c**　なぜ，プラスミドベクターをアルカリ性ホスファターゼで処理し，ベクターに加えるDNA断片を処理しないのか？

## 9.3

### 問19

白頭ワシの遺伝子からつくったプローブを使用して，フクロウから過敏症酵素（訳注：こんな酵素は実在しない。冗談の名前）遺伝子のクローンを得る段階をここに列記した。これらを適切な順に並べなさい。ただし，複数の正解がある。

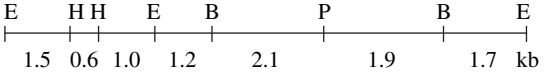
**a**　BACベクターDNAと，フクロウのDNAをリガーゼと混合する。
**b**　ニトロセルロース紙を紫外線照射し，乾燥させる。
**c**　フクロウ細胞からゲノムDNAを抽出する。

**d**　オートラジオグラフィーを行う。
**e**　過敏症酵素の遺伝子に対する標識したDNAプローブをつくる。
**f**　制限酵素*Hind*Ⅲで完全にBACベクターDNAを切断する。
**g**　コロニーをレプリカするために，ニトロセルロース紙を寒天表面に置く。
**h**　DNAプローブをニトロセルロース紙と保温する。
**i**　寒天と栄養を含む寒天培地に細菌をまき，増殖させてコロニーをつくる。
**j**　フクロウのゲノムDNAを制限酵素*Hind*Ⅲで部分消化する。
**k**　細菌を形質転換する。

### 問20

**a**　次に記す10 kbのクローニングしたDNAの制限地図があるとすると，各々の酵素，あるいはリストした酵素の組合せで線状DNA断片を切段するとどの大きさの断片が見えるか？
（1）*Eco*RⅠ　（2）*Bam*HⅠ　（3）*Eco*RⅠ＋*Hind*Ⅲ
（4）*Bam*HⅠ＋*Pst*Ⅰ　（5）*Eco*RⅠ＋*Bam*HⅠ

**b**　最後の3つの二重切断では，どの断片が4 kb *Bam*HⅠ断片からつくられたプローブでサザンブロットによりハイブリッドを形成するか？




### 問21

オゾン教授は生まれ故郷のロサンゼルスでスモッグのレベルを減少させる多量のオゾン分解酵素をつくる仕事に没頭している。自然界では，タンパクはヒューと呼ばれる珍しい細菌によってつくられる。オゾン教授はタンパクのアミノ酸配列を部分的に決定し，タンパクを認識する抗体ももっている。そのタンパクをコードする遺伝子をクローンしたい。遺伝子のクローンをつくり，同定することのできる2つの異なる方法を示し，この酵素を大量につくるのにどのように取りかかればよいか示しなさい。

### 問22

ある細菌（*Bacillus subtilis*）から非常に面白いタンパクをコードする遺伝子をクローンし，研究をしている。そして，ある種のエビに感染する珍しく，あまり研究されていない*Beneckea nigripulchritudo*から相同遺伝子を分離したい。相同遺伝子をもつクローンをハイブリッド形成法によって同定するために縮重したコードをもつプローブをつくろうと決めた。縮重した量が潜在的な問題である，なぜならプローブにより多くの型の異なるDNAが含まれていると，ハイブリッドを形成する実験で，シグナル–ノイズの割合が低下するからである。どのようにして縮重を最小にすることができるか？ プローブの長さや逆転写で合成するために選ぶ領域などの要因をできる限り特異的に述べなさい。

### 問23

下に列記したさまざまな制限酵素でヒトゲノムDNAを切断した。これらのDNAをアガロースゲルで電気泳動した。ゲルで分離したDNAをエチジウムブロマイドで染色し，蛍光の写真を撮った。ゲルのDNAはサザンブロットをつくるのにニトロセルロース紙に転写し，ブロットには両端に*Eco*RⅠ部位のあるクローニングされたヒトDNAに放射活性をつけた5 kbの長さの断片をプローブとした。各々の切断によりサザンブロットをX線フィルムで感光してみられる黒いバンドの大きさは下のとおりである。

*Eco*RⅠ：5 kb
*Kpn*Ⅰ：2.5 kb，6 kb
*Hind*Ⅲ：8 kb
*Eco*RⅠ＋*Kpn*Ⅰ：4 kb，1 kb
*Eco*RⅠ＋*Hind*Ⅲ：5 kb
*Kpn*Ⅰ＋*Hind*Ⅲ：2.5 kb，4.5 kb

**a**　なぜ，これらの切断DNAはポリアクリルアミドゲルではなくアガロースゲル電気泳動で分離されたか。
**b**　エチジウムブロマイドで染色したゲルの写真で何が見えるか述べなさい。
**c**　この問題でサザンブロットのX線フィルムでみられた黒いバンドの大きさの合計は，報告されたすべての切断DNAと同じではない。しかし，制限地図（例えば，問5，6，15，16）に関する問題では，特定のDNA試料のすべての切断物は大きさの合計が同じ断片をつくる。この違いを説明しなさい。
**d**　サザンブロットの結果を説明する制限地図を描きなさい。
**e**　dで描いた制限地図にこれらのDNAが局在するヒト染色体のセントロメア–テロメアの方向を示すことができるか？

## 9.4

### 問24

PCRを使用して常染色体劣性形質のフェニルケトン尿症（phenylketonuria：PKU）の患者のゲノムDNAからフェニルアラニンヒドロキシラーゼ（phenylalanine hydroxylase）をコードするヒト常染色体遺伝子の約1 kbエキソンを増幅させたい。

**a**　ヒトゲノムの配列がすでに決定されていると仮定して，

なぜPCR増幅を最初に行いたいのか？

**b** 1ナノグラム（$1 \times 10^{-9}$g）の染色体DNAを鋳型として使用して，PCR反応を行うときの鋳型分子の数を計算しなさい。ただし，各々の1倍体ゲノムがたった1つのフェニルアラニンヒドロキシラーゼ遺伝子をもっていて，また1塩基対の分子量が660 g/モルと仮定しなさい。ヒトゲノムは$3 \times 10^9$塩基対をもっている。

**c** 25回PCRサイクル行い，各々のサイクルの収率が前のサイクルのちょうど2倍だと何分子PCR産物分子が得られるか計算しなさい。合計すると，これらのPCR産物の量はいくらになるか？

### 問25

下に示す*CFTR*遺伝子の最後のタンパクをコードするエキソンの一部である標的DNA配列を増幅する。このためには，下のどのプライマーを使用するか？

```
5′ GGCTAAGATCTGAATTTTCCGAG ... TTGGGCAATAATGTAGCGCCTT 3′
3′ CCGATTCTAGACTTAAAAGGCTC ... AACCCGTTATTACATCGCGGAA 5′
```

a　5′ GGAAAATTCAGATCTTAG 3′,
　　5′ TGGGCA ATAATGTAGCGC 3′
b　5′ GCTAAGATCTGAATTTTC 3′,
　　3′ ACCCGTTATTACATCGCG 5′
c　3′ GATTCTAGACTTAAAGGC 5′,
　　3′ ACCCGTTATTACATCGCG 5′
d　5′ GCTAAGATCTGAATTTTC 3′,
　　5′ TGGGCA ATAATGTAGCGC 3′

### 問26

問25はPCRプライマーのデザインについて，いくつかの興味深い問題を提起している。

**a** PCRの重要性は複雑なゲノムからDNAの1つの領域を増幅することができるという事実に由来する。問25に対する答えとして選んだ2つのプライマーがヒトゲノムDNAの試料から*CFTR*遺伝子のたった1つのエキソンだけを増幅することがなぜわかるのか？

**b** 図9.16（p.292～293）に示したPCRのプロトコールでは，使用される各々のプライマーは16～26ヌクレオチドの長さであるべきだと記載している。
（i）なぜ下限は約16ヌクレオチドなのだろうか？
（ii）上限の26ヌクレオチドは絶対的でない。PCRの応用でもっと長いプライマーを使用することが可能であるが，潜在的に困難となる危険性を含んでいる。より長いプライマーについて，どのような厄介な問題や不都合があるか？

**c** ある個人のゲノムDNAに問25の答えでつくったプライマーの1つに1塩基ミスマッチがあるとする。ミスマッチがプライマーの5′末端あるいは3′末端にある場合，どちらがこのゲノムDNAからPCR産物を得やすいか？また，その理由を書きなさい。

### 問27

問25で示された最後のタンパクをコードするエキソンによってコードされ，アミノ酸配列N...Leu Arg Ser Glu Phe Ser Glu...Cで始まり，N...Trp Ala Ile Met（C末端）で終わるCFTRタンパクの一部を大量に精製したい。適切なPCR産物をpMoreベクターにクローニングすることによって，この過程を開始する。pMoreの配列の一部は下に示す。pMoreベクターは大腸菌に形質転換されると，大量のマルトース結合タンパク（MBP）をつくる。ベクターとともに示すアミノ酸配列はMBPのC末端に対応する。クローニングをするために，pMoreベクターとPCR産物の両方を制限酵素*Eco*RI（G^AATTC）と*Sal*I（G^TCGAC）で切断したあと，断片を結合する。ベクターはこれらの酵素に対して1つの部位のみもっている。

```
5′...AGGATTTCAGAATTCGGATCCTCTAGAGTCGACCTGTAGGGCAA...3′
     ArgIleSerGluPheGlySerSerArgValAspLeu  pMore ベクター
```

**a** PCR産物がベクターに結合したときにつくられる融合タンパクを描きなさい。融合タンパクに対するMBPの一部とCFTRの方向はどのような向きか？

**b** 1つではなく2つの制限酵素でベクターとPCR産物を切断するのにどのような利点があるか？

**c** 目的とする組換えDNA分子を構築できるPCRプライマーをつくりなさい。
注意（i）問25で示した配列には*Eco*RIも*Sal*I部位もない。
（ii）PCRプライマーの適切な場所にヌクレオチドを付加することができる。
（iii）制限酵素がはたらくのに制限酵素部位のどちらかの側に約5ヌクレオチドを必要とする。この問題は大変難しいが，遺伝子の構造と組換えDNA技術についての情報を多くまとめる助けになるだろう。

**d** MBPは糖のアミロースとマルトースに結合することができる。MBPのC末端の最後の20アミノ酸は，この性質に必要ではない。化学的にアミロース樹脂（アミロースが共有結合で結合している樹脂）を合成することは可能である。これらの要因がCFTRタンパクの領域を大量に精製するのにどのように役立つか？

## 9.5

### 問28

本章で考察したいくつかの技術は，特に制限地図とサザンブ

ロットやオリゴヌクレオチドプローブでライブラリーをスクリーニングするなどのDNAハイブリッド形成法にもとづく方法は，珍しい生物の遺伝子を研究する際に未だにしばしば使用されている。しかしながら，ヒトや酵母，線虫，ショウジョウバエ，マウスなど，モデル生物の遺伝子を研究する際に，これらの技術は21世紀では20世紀後半より稀にしか使用されなくなった。2000年で何が変わり，その代わりにどのような新しい技術ができたのか？

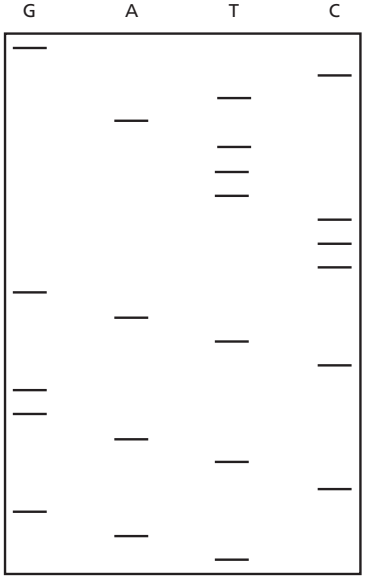
### 問29

生物工学で使用される次の過程のうち，どれが特異的な酵素に依存しているか？ それらの酵素は何か？ 酵素にもとづかない過程の基礎は何か？

**a**　DNAの結合
**b**　特異的な部位でのDNAの切断
**c**　非特異的な部位でのDNAの切断
**d**　DNAハイブリッド形成法
**e**　DNA配列解読
**f**　cDNA合成
**g**　PCR

### 問30

**a**　次の塩基配列解読のオートラジオグラフを示された場合，この塩基配列の反応に使用された鋳型鎖の配列について何がいえるか？
**b**　配列解読の鋳型がmRNA様の鎖であるとして，mRNAのできるかぎり完全な配列を書きなさい。
**c**　ゲノムの部分はコード領域内にあるか？ 答えを説明しなさい。




### 問31

下の配列を直接ゲルから読んだ。

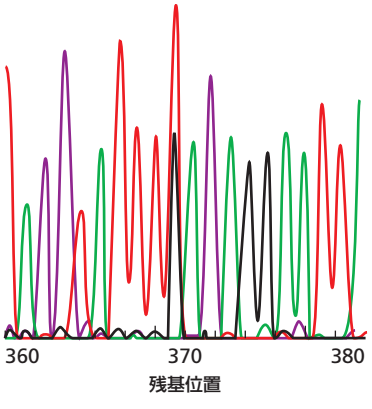
5′ TCTAGCCTGAACTAATGC 3′

**a**　この配列を読んだオートラジオグラフを示す図を描きなさい。
**b**　この配列は遺伝子の中央のエキソンに由来すると仮定すると，この新しく合成された鎖あるいは鋳型鎖は遺伝子のmRNAと（TがUの代わりにあることを除いて）同じ配列をもっているか？ また，そのように答えた理由を説明しなさい。
**c**　遺伝子暗号表を使用して18塩基のメッセージから翻訳されたヘキサペプチド（6アミノ酸）のアミノ酸配列を書きなさい。また，どちらがペプチドのアミノ末端なのか示しなさい。

### 問32

下の図はヒトの細胞に由来するゲノムDNAの増幅によってつくられた，あるPCR産物の自動塩基配列解読装置から得られた結果を描いたものである。波形の左から右の方向のピークは，DNAの短いほうから長いほうに対応する。ピークの高さは重要でない。赤色はT，緑色はA，黒色はG，紫色はCを示す。

**a**　波形の左末端の緑色のピークは何を意味するか？ 可能なかぎり，正確に書きなさい。
**b**　波形によって現れるDNAの配列を5′から3′の方向に書きなさい。
**c**　「残基位置」が意味するのは何であると考えられるか？ すなわち残基位置1に位置するのは何か。
**d**　残基位置370の明らかな異常を説明しなさい。



## 練習問題

### 用語

**問1**

次のa～hの用語に最もよく合致するものを，下の1～8から選びなさい。

**a**　塩基配列タグ部位（STS）
**b**　全ゲノムショットガン配列解読
**c**　DNAアレイ
**d**　選択的RNAスプライシング
**e**　遺伝子の水平伝達
**f**　物理地図
**g**　SNP
**h**　高密度連鎖地図

**1**　クローニングした挿入DNAの順を示す地図
**2**　チップ上のDNAの断片
**3**　他の生物の遺伝子がある生物の生殖系に存在すること。
**4**　物理地図づくりを回避するゲノム配列解読法
**5**　多型の単一塩基部位
**6**　異なる組合せで遺伝子のエキソンをいっしょに結合すること。
**7**　1 cM以下しか離れていない遺伝マーカーの地図
**8**　分子マーカーになる独自のDNA配列

### 10.1

**問2**

200 kbの挿入DNAをもつ1万5,000 BACクローンでヒトゲノム（3 Gbと推量される）の完全な物理地図をつくることは可能か？

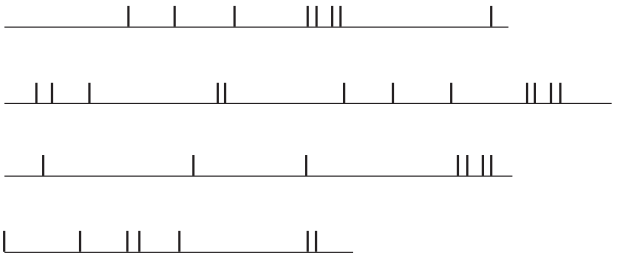
**問3**

単純反復配列（SSR）DNAプローブを用いて，ライブラリーからいくつかのクローンを分離した。SSRにもとづく塩基配列タグ部位（STS）を樹立するためにゲノム中で見つかる，これらの反復配列DNAの隣りにある独自の配列を同定したい。

**a**　分離したクローンの中に独自の配列があるかどうかをどのように決定できるか？
**b**　最も役に立つSTSは，集団中で多型のある（すなわち配列に変異がある）SSRと，関連したSTSである。STSが多型のあるSSRと関連しているかどうかをどのように決定できるか？

**問4**

DNA配列の解析にさらに適切なクローンのセットをつくるためにBACクローンを消化し，生じた制限酵素断片をサブクローニングすることによって一連のコスミドクローンが作製される。挿入された断片の制限酵素パターンを次に示す。クローンの順序とその間のオーバーラップを示して，これらの4つのコスミドを物理地図上に並べなさい。



**問5**

問4で述べたもう1つの方法で，コスミドライブラリーをBAC挿入物でプローブして，22個のコスミドが得られた。コスミドのうち，2個以外のすべては重複するグループ（コンティグ）として配置された。この1そろいのコスミドは，BAC挿入物の全体をカバーした。このコンティグに適合しなかった2つのコスミドにどのような解釈を与えることができるか？ なぜ，これらはBACプローブとハイブリッドを形成したのか？

**問6**

アカゲザル（*Macaca mulatta*）のゲノム計画の進行中に単一のコンティグを形成する5個のBACクローン（A～E）が得られた。BACクローンの2つの末端（すなわちサルのゲノムDNAがBACベクターに結合した部分）の各々からサルのDNAの短い（約500 bp）配列を決定した。DNA試料中に存在すれば，500 bpのサルのDNAを増幅できるPCRプライマーをつくることによって，これらの配列を塩基配列タグ部位（STS）に変換した。下の表は，どのSTSが5個のBACの各々に見つかったかを示している。各々のクローンはもちろん各々の末端に配列を解読したサルのDNAに対応する2つのSTSをもっている。

| BACクローン | 末端STS | 他のSTS |
|---|---|---|
| A | 1 2 | 4 5 7 10 |
| B | 3 4 | 2 9 |
| C | 5 6 | 1 8 |
| D | 7 8 | 1 5 |
| E | 9 10 | 2 4 |

**a**　なぜBACベクターに結合した位置のサルのDNAの配列を決定することが非常に効率がよいのか？

**b**　BACクローンの相対的順序と，STSの位置を示すデータと一致するこの領域の物理地図を描きなさい。

**c**　全コンティグのDNA配列を決めたいなら，BACクローンの最小のタイリングパスを使って進めることが有利であろう。これはなぜか？ 表のデータと一致する最少のタイリングパスを描きなさい。

**d**　コンティグの長さをkbで見積りなさい。

### 問7

ゲノムの配列解読中にコンピュータが次の6個のDNA配列をコンティグにまとめようとしている。この1組のDNA配列でいくつのコンティグが表され，各々のコンティグの配列はどれか？

```
5′  CAAATAGCAGCAAATTACAGCAATATGAAG  3′
5′  AAAATGCCCTAAAGGAAATGAGATTTTTAA  3′
5′  TGATCTCTTCATATTGCTGTAATTTGCTGC  3′
5′  GTAGTATCTCCTTTTAAAAATCTCATTTCC  3′
5′  CAATATGAAGAGATCATACAGTCCACTGAA  3′
5′  TCTCATTTCCTTTAGGGCATTTTCAAATTC  3′
```

### 問8

DNA反復配列はゲノム計画にとって難問となる。なぜそうなのか？ どの種類の反復配列が最も問題か？ 階層的ショットガンと全ゲノムショットガン配列解読法によりどのようにこの問題を処理できたか。

### 問9

ゲノムのある領域ではゲノム独自のPCRプライマーを見つけることがしばしば難しいことがある。2つの解釈を示しなさい。

### 問10

全ゲノムショットガン法にある考えられる難しさは何か？ 2つ書きなさい。

### 問11

特定のプローブに相同なヒトゲノムDNA配列の位置を表す蛍光*in situ*ハイブリッド形成法を，図10.8b（p.318）に示す。

**a**　1つが赤色でもう1つが緑色の蛍光を発する2つのプローブをつくったと仮定しよう。同じ染色体に沿って，これらの配列の順を正確に決定するために染色体上の対応する配列がどのくらい離れていなければならないか推定しなさい。FISHのシグナルの大きさは，この種の実験で典型的かつ相同な配列をもち，染色体はヒトゲノムでは平均の大きさであると仮定しなさい。

**b**　ヒトゲノム配列の発表からヒトの遺伝学研究者は，過去に比べてFISHの実験をあまりしなくなった。この理由を説明しなさい。現在，FISHは何の目的で役立っているか？

### 問12

遺伝子の染色体上の位置を最初に解析する際に，FISHプロトコールが連鎖地図より優れている点は何か？

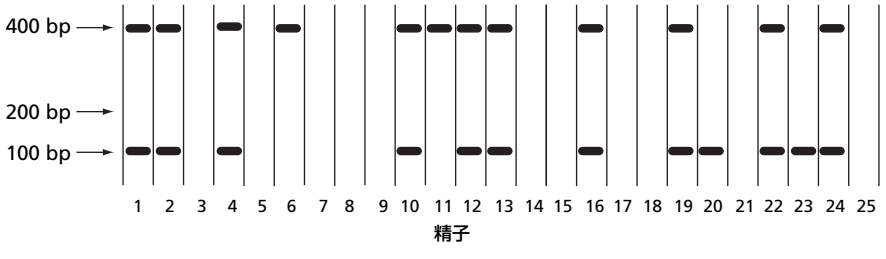
### 問13

ヒトの遺伝地図作成の限界は，家族の大きさが小さいので正確な組換え頻度を得るには十分なデータを照合することが難しいからである。この問題を回避する技術が単一の精子細胞からDNAを精製することで始まった（組換えは，減数分裂の間に起きることを思いだそう。精子の個体群の解析によって連鎖解析のための大きなデータが得られる）。単一の精子細胞のDNAはポリメラーゼ連鎖反応（PCR）に使用される。PCR反応は解析する鋳型DNAとプライマーの配列の間に1塩基の違いがあるとPCRプライマーがDNAにハイブリッドを形成しないように行うことができる。両方のプライマーが鋳型とハイブリッドを形成するときのみPCR生産物が形成される。

ヒトゲノムクローンのDNA配列にしたがって3対のPCRプライマーを合成した。$\alpha$プライマーは100 bpの長さの断片を増幅する。$\beta$プライマーは200 bpを増幅する。$\delta$プライマーは400 bpを増幅する。1人の男性から得た25個の精子が同時に，これらの3対のプライマーとPCR解析にかけられた。下の図を参照し，あとの問いに答えなさい。

**a**　この方法で検出されるヌクレオチド多型に対して，この男性はホモ接合体か。もしそうならどの多型に対してか？

**b**　このデータから集められる遺伝地図情報を決定しなさい。



### 問14

DNA多型の組換え地図をつくるコンピュータの難しさの1例として，多型に富むので男性／女性ペアが各々の遺伝子座に対して，4つの認識可能な対立遺伝子をもつ3つのSSR遺伝子座を考える。

**a**　3つの遺伝子座が遺伝的にリンクしていないとすると，いくつの異なる種類の子孫がどんな割合で期待されるか？

**b**　3つの遺伝子座のうち，2つが非常にリンクしているので，それらの間の組換え体を見つけるのが非常に難しいが，3つ目の遺伝子座が他のSSR遺伝子座の両方にリンクしていないと，いくつの異なる種類の子孫がどの割合で期待されるか？

**c**　大規模組換え体地図をつくるのにコンピュータ解析が必要か？

**d**　ヒトゲノムよりハエゲノムで，この種類の解析をするほうがなぜ簡単か？

**e**　ヒトゲノムの発表にともなって染色体上のDNA多型の順を決定する大規模連鎖地図をつくる必要性がなくなった。しかしながら，科学者はまだDNA多型を探している。例えば，いくつかの製薬会社はSNP共同事業体をつくって協力し，2003年に100万以上のSNPの同定を報告した。ヒトゲノムがすでに完了しているのに，なぜこれらの会社はSNPを探すのに大金を投資するのか？

**f**　ヒトゲノムに沿って等しく間隔を置いたDNAマーカーは1 cMの解像度の地図を作成するのにいくつ必要か？ゲノムに沿ったこれらのマーカーの平均の物理的間隔は何ヌクレオチドか？

### 問15

大規模連鎖地図には，ゲノムに散在している多くのDNA多型の解析を必要とする。他の3つの塩基のうち，1つによって塩基が特定の部位で置換されている1塩基置換多型（SNP）は，このような連鎖地図を構築するのに大変役に立つある種のDNA変異体を表す。この目的のために採用されるヒトSNPを，実際にはどのようにして見つけるか？

## 10.2

### 問16

細菌のゲノムに比較して，ヒトのゲノムにはタンパクをコードするDNAに対する全DNAの比率が非常に高い。この2つの異なる理由を挙げなさい。

### 問17

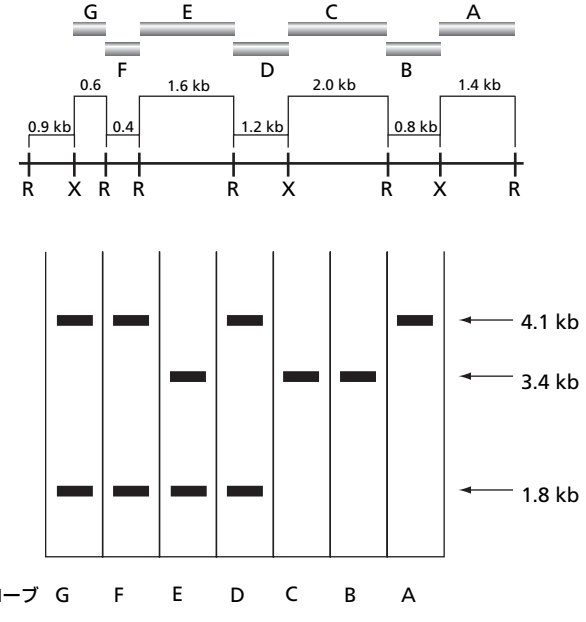
cDNAライブラリーを使って神経成長因子遺伝子のプローブとハイブリッドを形成する2つの異なるcDNAクローンを分離した。クローンの最初と最後の配列は同じであるが中間の配列は異なっている。異なるcDNAをどのように説明するか？

### 問18

cDNAライブラリーでは遺伝子についてどのような情報が欠けているか？

### 問19

ショウジョウバエのX染色体の部分の制限酵素地図が決定された。これを下の図に示す。ショウジョウバエの成虫のmRNAが精製され，アガロースゲルで大きさにしたがって分け，ニトロセルロース紙に移された。断片A–Gに対応する放射性の組換えDNAが分離したmRNAを含むニトロセルロース紙の同一コピーにハイブリッドを形成した。地図情報を使用して，観察された3つのmRNAにプロセシングされる3つの一次転写産物の各々を形成するDNAの転写される領域を示しなさい。また，制限酵素断片に対してエキソンとイントロンがどこにあるのかを示しなさい。




### 問20

男性と女性のヒト染色体の地図によって，2つの性で遺伝子間のセンチモーガン距離が異なることが示される。

**a**　この距離の違いは何を説明するか？

**b**　男性と女性の遺伝子間の物理的距離も異なると思うか？また，その理由を説明しなさい。

### 問21

クローニングしたゲノム領域内のヒト遺伝子をコードする

DNA配列を同定するのに使用する3つの独自の方法を挙げなさい。

### 問22

すべての反復配列がごみというわけではないことを示唆する，3つの結果を書きなさい。

### 問23

脊椎動物のDNAに見つかった興味深い現象は，偽遺伝子，ゲノムのどこかで見つかる機能のない遺伝子のコピーの存在である。偽遺伝子は染色体に挿入された完成したmRNAのDNA二本鎖のコピーのようである。これらの偽遺伝子の出所がcDNAであるという手がかりをどの配列情報が与えるか？

### 問24

遺伝子機能の解析のための下のモデル生物の各々の利点を挙げなさい。

**a**　酵母（*S. cerevisiae*）
**b**　線虫（*C. elegans*）
**c**　マウス（*M. musculus*）

### 問25

ヒトゲノム計画の新しい情報で，機能のわかっていない多くの新しい遺伝子が同定される。

**a**　DNA配列のどの特徴が新しく同定した遺伝子の機能を決定する助けになるか？
**b**　新しい遺伝子についてもっと知るのに役立つ，他の2つの種類の解析は何か？

### 問26

**a**　新しく同定した遺伝子にZnフィンガードメイン（DNA結合を促進する）を見つけたとすると，その遺伝子の機能についてどのような仮説を立てられるか？
**b**　別の遺伝子に，同じ生物で以前に同定した遺伝子と遺伝子全体で高い割合で相同性があることはもとになった遺伝子について何を示唆するか？

### 問27

4つの異なる生物のゲノムの配列を解読し，下に示す短い領域を比較する。

```
5′   AGGTATATAATTTGCG   3′
5′   CAATATAAAACCCTAC   3′
5′   GCGTATAAAAGAGCTA   3′
5′   TTATATATAAAGAAGT   3′
```

**a**　4つの領域に共通の配列を決定しなさい。
**b**　なぜ共通配列を決めたいのか？ 4つの配列が共通配列を決めるために比較する価値があるとどのように決めたのか？
**c**　タンパクのどのアミノ酸がその機能に最も決定的かを決めるために，共通配列を明確にする一般的な方法をどのように使うのか？

### 問28

ヒトゲノムの配列が解読されたが，遺伝子の正確な総数は未だにわからない。その理由を書きなさい。

### 問29

チンパンジーはヒトと非常に似た1組のヘモグロビン遺伝子をもっている（p.299，図9.20に示した）。例えば，両方の生物種のゲノムは$\alpha_1$，$\alpha_2$，$\beta$，$^{G}\gamma$，$^{A}\gamma$，$\delta$，$\varepsilon$，$\zeta$をもっている。

**a**　ヒトとチンパンジーのヘモグロビン遺伝子の中でどれがホモログだと考えられるか。また，どれがパラログで，どれがオーソログであるか。
**b**　ゲノムを比較するとき，遺伝学者はどの遺伝子が異なる生物種で同一ではなくても，似た機能を実行するかを通常知りたがる。この決定は遺伝子ファミリーの場合には多少複雑である。パラログ遺伝子あるいはオーソログ遺伝子は機能的により同等か？ 説明しなさい。
**c**　ヒト$\beta$遺伝子に最もヌクレオチドが類似している遺伝子はどれか？ チンパンジーの$\beta$遺伝子かあるいはヒトの$\gamma$遺伝子か？ 説明しなさい。
**d**　図9.20（p.299）に描いたヘモグロビン遺伝子の間で重複と分岐のある2つの生物種のヘモグロビン遺伝子の型を合理的に説明しなさい。

### 問30

**クラドグラム**は進化の関係を描いた分岐図（「進化系統の樹」）である。分岐の末端は今日の種あるいは遺伝子あるいはタンパクを表す。分岐点はこれらの種あるいは分子が共通の先祖からいつ分岐したのかを伝える。

**a**　ある特定の遺伝子が（例えば細菌からヒトへ）水平伝達されたか，世代から世代へ長い時間かけて垂直に伝達されたかを遺伝子配列の分岐図はどのように区別するか？
**b**　水平伝達が起きているのなら，進化の過程でいつ伝達が起きたのかおよそどのようにして知ることができるか？
**c**　ある遺伝子が特定の種のゲノムから失われたかを認識できるか？

### 問31

発現ライブラリーから，1つのクローンを分離しクローニングした遺伝子によってつくられたタンパクに対する抗体をつくった。抗体を使用してマウス胚を染めたところ，タンパクは脳に局在した。ノーザン解析によって脳には3つのmRNAがあることが示された。これらのmRNAのうちの2つは脳以外の組織にも存在していた。多くの組織でRNAが存在するのに，タンパクは脳にしかないことを説明する仮説を提案しなさい。

### 問32

ヒトゲノムはおよそ2万5,000～3万個の遺伝子を，線虫ゲノムは1万9,000個の遺伝子をもっていることが完全なゲノム配列によって示された。ヒトゲノムがせいぜい線虫より1.3倍しか遺伝子を多くもっていないのに，驚くほど複雑な生物をコードできるのか説明しなさい。

## 10.3

### 問33

次の因子は，遺伝子治療実験の計画に対して技術的困難を生じる。これらの問題を回避する方法を提案しなさい。

**a**　真核生物の大きさの大きい遺伝子（ゲノムでは100 kbのDNAになる）

**b**　特定の組織で発現している遺伝子を得る必要性

### 問34

図10.22（p.333）に示したマイクロアレイ実験と同様な実験を考える。この実験では，各々の四角には，異なるヒト遺伝子をPCRで増幅した断片があり，赤色で標識したプローブはヒトの肺腫瘍のcDNAで，緑色で標識したプローブは正常の肺組織のcDNAである。

**a**　蛍光シグナルが黒色，緑色，赤色，黄色の結果をどのように説明するか？

**b**　そのタンパクの活性ががんの一因になるタンパクを不活化する抗がん剤を探しているとすると，マイクロアレイで表されたどの遺伝子がそのような薬になる可能性のある標的として適したタンパクをコードしているか？

### 問35

2人の人のゲノムのある領域がPCRによって増幅され，一方の人のPCR産物はローダミン（赤色の蛍光を発する）で標識され，もう一方の人のPCR産物はフルオレセイン（緑色の蛍光を発する）で標識された。これらのPCR産物は混合され，オリゴヌクレオチドマイクロアレイでハイブリッドを形成し，下の結果を得た。




アレイのオリゴヌクレオチドは下のようである。

```
M1:  5′  ACTTACCGAGAGAACCTGCG  3′
M2:  5′  ACTGACCGAGAGAGCCTGCG  3′
M3:  5′  ACTTACCGAGAGAGCCTGCG  3′
M4:  5′  ACTCACCGAGAGACCCTGCG  3′
M5:  5′  ACTCACCGAGAGATCCTGCG  3′
M6:  5′  ACTGACCGAGAGAACCTGCG  3′
```

**a**　可能な限り正確に，2人の遺伝子型を述べなさい。

**b**　PCR産物を上のようにオリゴヌクレオチドマイクロアレイにハイブリッドを形成したことにより，直接配列を解読すると，なぜ2人の特定の個人に遺伝子型を割り当てるときにあいまいになるのか？

**c**　ヒトの遺伝病の診断道具として，オリゴヌクレオチドマイクロアレイによる解析はどのような価値があるか？

## 練習問題

### 用語

**問1**

次のa～hの用語に最もよく合致するものを，下の1～8から選びなさい。

**a**　DNA多型
**b**　ハプロタイプ
**c**　RFLP
**d**　ASO
**e**　SNP
**f**　DNAフィンガープリント
**g**　ミニサテライト
**h**　遺伝子座

**1**　タンデムに反復する同じ配列からなるDNA配列
**2**　2つの異なるヌクレオチドが異なる人からのゲノムDNAの同じ位置に現れる。
**3**　多数の世代でいっしょに伝達される，複合した密に関連した遺伝子座の対立遺伝子の組合せ
**4**　染色体上での位置
**5**　2つ以上の異なる形で生じるDNA配列
**6**　選ばれたSNP遺伝子座で1つの対立遺伝子だけにハイブリッドを形成する短いオリゴヌクレオチドプローブ
**7**　1つのプローブを使用して多数の関連していない高度に多型な遺伝子座の遺伝子型を決めること。
**8**　制限酵素部位でのヌクレオチド変化のために特定のプローブによって検出される制限断片の長さの違い。

### 11.1

**問2**

眼で見てわかる表現型に関連した伝統的対立遺伝子に対して，名称のないDNAマーカーは遺伝地図の作成にどのような恩恵を与えるか？ また，名称のないDNAマーカーの地図作成に対する不利益は何か？

**問3**

名称のないDNA多型の遺伝様式を劣性，優性，不完全な優性，共優性として特徴づけて説明しなさい。

**問4**

SNPはヒトゲノムのタンパクをコードするDNAで見つかりそうか，あるいは非コードDNAで見つかりそうか？

**問5**

マイクロサテライト遺伝子座での変異は$1 \times 10^{-3}$の頻度で起こり，それは他の遺伝子座での塩基置換の頻度より非常に高い。

**a**　マイクロサテライトの多型の性質は何か？
**b**　これらの多型はどのような仕組みで生じるのか？
**c**　ミニサテライトもまた相対的に高い頻度で変異する。これらの変異は同じ仕組みで起きるのか，それとも異なる仕組みで起きるのか？

**問6**

同じ種の異なる個体から2つの密接に関連しているが，同じではない遺伝子配列を比べるとき，これらの配列が1つの遺伝子の多型を表すか，2つの異なるパラログ遺伝子を表すのかをどのようにして区別するか？

### 11.2

**問7**

SNP多型を検出するのに，次のような試薬が使われる。これらの技術のそれぞれで使用されるプローブあるいはプライマーDNA配列に対して，多型はどこにあるのか？

**a**　対立遺伝子特異的オリゴヌクレオチド（ASO）
**b**　プライマー伸長オリゴヌクレオチド
**c**　RFLPプローブ

**問8**

*PAX-3*遺伝子の18 bp欠失によってワーデンバーグ症候群（低い頻度で起きるヒトの難聴の原因である常染色体優性疾患）になる。この変異のどの特徴が鎌状赤血球貧血症の原因であるβグロビン遺伝子の変異を検出したときに用いられた分子解析に使用されるか？

**問9**

下に示した2つの対立遺伝子と1塩基多型が起きる部位（配列に下線が引かれている）があると仮定すると，ハイブリッドの形成による遺伝子型のASO解析のためのオリゴヌクレオチドプローブとして，どの配列を使用するか。ただし，ASOプローブは通常，長さ19 bpと仮定する。

**対立遺伝子1：**
5′ GGCATTGCATGCTAACCCTATAAATGCGCTAGGCGTAGTTAGCTGGGAA TAAAAAGCT 3′

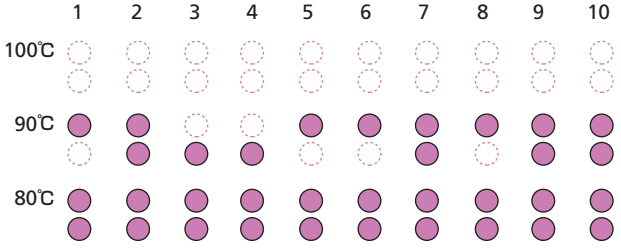
**対立遺伝子2：**
5′ GGCATTGCATGCTAACCCTATAAATGGGCTAGGCGTAGTTAGCTGGGAA TAAAAAGCT 3′

### 問10

鎌状赤血球貧血症について，10人の家族メンバーの遺伝子型を決定するため，ASO技術が使われた。下図の各々の対の点は1人の人のDNAに対するASO解析の結果を表す。上の列は正常のオリゴヌクレオチドとのハイブリッド形成法の結果を表し，下の列は変異オリゴヌクレオチドを使ったハイブリッド形成法の結果を表す。3つの分析の条件で行われ，100℃（上のセット），90℃（真ん中のセット），80℃（下のセット）で保温された。

**a**　なぜ同じ検体が3つの分析の条件で異なるようにみえるか？

**b**　個人の遺伝子型は何か？

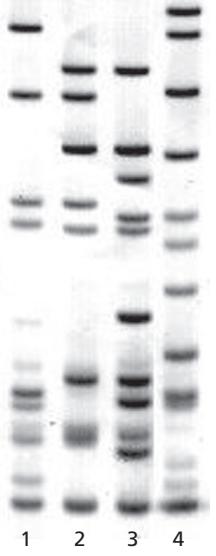



### 問11

アンジェラとジョージには1人の子どもがいて，アンジェラは鎌状赤血球貧血症である。彼らはもっと子どもがほしいが，この病気になってほしくない。彼らはまた胎児を堕胎したくないので，体外受精と胚のスクリーニングをすることを選んだ。この目的を達成するために，彼らがしなければならない段階を手短に列記しなさい。

### 問12

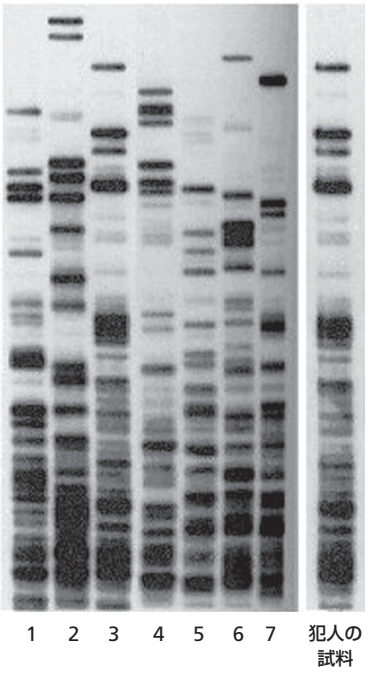
DNAフィンガープリントは父親の判定に関与する訴訟を解決するのに使われる。下に示されたDNAフィンガープリントでは，母親のDNA試料はレーン1に，娘のDNA試料はレーン2に，父親であるかもしれない人の2つのDNA試料はレーン3，4である。これらのデータから男性の1人が父親であるかどうかを決定できるか？




### 問13

警察はある夜，オフィスで遅くまで働いているときに残忍に殴られ，暴行された女性の死体を発見した。警察は7人の同僚のうちの1人が犯罪にかかわっていると疑った。この可能性を検査するために，警察は彼女の膣から精液を回収し，DNA試料を準備した。警察はまた同僚の各々からDNA試料を採取した。すべての8個の試料は制限酵素切断，ゲル電気泳動，サザンブロット，ミニサテライトでのプローブにもとづくDNAフィンガープリント解析を行った。この結果は下に示した写真のようになった。

彼女の同僚のうちの1人が犯罪の犯人と考えられるか？ それは誰か？ 警察が知らない他の人ではなく，この人物が犯人である可能性がどれくらい高いかを推定しなさい。




### 問14

ヒトβグロビン遺伝子でAからTへ変化する点変異に対してホモ接合体の人は鎌状赤血球貧血症になる。この領域の野生型の遺伝子配列を下に示す（上の鎖はRNA様コード鎖である）。

```
5′ ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAG 3′
3′ TACCACGTGGACTGAGGACTCCTC 5′
```

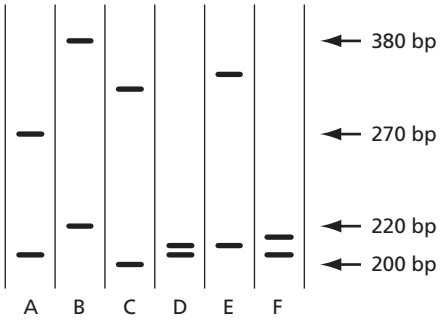
そして，鎌状赤血球貧血症の対立遺伝子配列は，下のようである。

```
5′ ATGGTGCACCTGACTCCTGTGGAG 3′
3′ TACCACGTGGACTGAGGACACCTC 5′
```

ホモ接合体の野生型，ヘテロ接合体，ホモ接合の鎌状赤血球貧血症の対立遺伝子の人のDNAを区別する，PCRにもとづく方法を工夫して考えなさい。方法は単一のAからTへの置換を利用し，「すべてかゼロか」という反応をつくらなければならない。すなわち，その反応では特定の1組のプライマーで増幅が起こるが，他の組のプライマーでは増幅が起こらない。

### 問15

6人の人のハンチントン病（*HD*）遺伝子座のトリヌクレオチド反復領域がPCRで増幅され，下図に示されるように電気泳動で解析された。右側の数字はPCR産物の大きさで，単位はbpである。DNAが解析された各々の人には病気になった1人の親がいる。



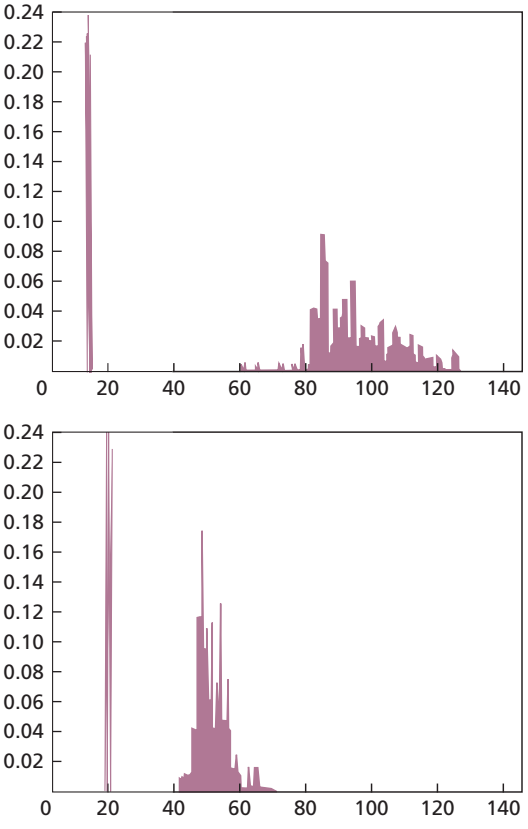

**a**　どの人が最もハンチントン病になりやすいか？ また，これらの人々の中で最も早く病気になるのは誰か？

**b**　どの人が最もこの病気になりにくいか？

**c**　トリヌクレオチド反復領域を増幅させるのに使用した2つのPCRプライマーを考えなさい。これらのプライマーのうち，1つの5′末端が最初のCAG反復配列の70ヌクレオチド上流にあるとすると，もう1つのプライマーの5′末端が見つかる最後のCAG反復配列の下流まで最大の距離はいくつか。

### 問16

ハンチントン病の影響を示し始めた2人の人から精子が採取された。これらの個々の検体について*HD*遺伝子のトリヌクレオチド反復領域の長さを調べるため，PCR解析を行った。次のグラフは，横軸が各々の精子のCAG反復の数を表し，縦軸が全精子に対する特定の大きさの割合を示している。上のグラフは変異*HD*対立遺伝子が（体細胞で測定して）62個のCAG反復をもっている。下のグラフで精子が解析された人は48個の反復をもつ変異*HD*対立遺伝子をもっている。




**a**　両方の患者の$HD^{+}$対立遺伝子のおよそのCAG反復の数はいくつか？

**b**　これらの結果が傾向を示していると仮定すると，変異*HD*対立遺伝子をつくる過程について何を結論できるか？ また，どの細胞でこの過程が起きるか？

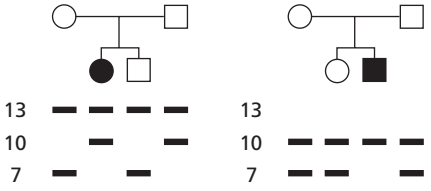
**c**　これらの結果は，約5～10％のハンチントン病の患者にこの病気の家族歴がないことをどのように説明するか？

**d**　1つの精子の代わりに，これらの患者の各々の1つの血液細胞で，同じPCR解析を行ったときの結果を予想しなさい。

### 問17

口臭症（foul mouth：FM）として知られる比較的数の多い，完全な浸透度の劣性の病気は最近クローニングされた，*FM*遺伝子のさまざまな変異によるものであることが明らかになった。酵素*Hpa*Iで切断し，放射性標識した*FM*遺伝子の断片でプローブしたヒトDNAのサザンブロット解析により，*Hpa*Iは遺伝子内では切断しないことが明らかになった。しかし，遺伝子を囲む*Hpa*I部位の位置は個人間で異なり，個

体群で少なくとも3つのRFLPをつくる。RFLPの大きさは13 kb，10 kb，7 kbである。下に示すのは2つの小さな家系図で，病気の人は黒色で示されている。各々の家系図の記号の下にFMプローブで解析されたサザンブロットのDNAの検体から得られた結果を示す。




**a**　左の家系図で示された父親の病気の変異にどの制限酵素断片が関連しているか？

**b**　右の家系図で示された母親の病気の変異にどの制限酵素断片が関連しているか？

**c**　左の家系図の男子が右の家系図の女子と結婚すると，その子どもが病気になる確率はどのくらいか？

**d**　cの子どもが保因者である確率はどのくらいか？

### 問18

劣性の疾患である嚢胞性線維症は大規模な**対立遺伝子異質性**を示す。*CFTR*遺伝子の800以上の異なる変異が世界中で嚢胞性線維症に関連していることが示されている。35人のアメリカ人のうち，約1人が*CFTR*の変異対立遺伝子の保因者である。これらの対立遺伝子のうちの1つ，コードしているタンパクから1個のフェニルアラニンを失う3個のヌクレオチドの欠失は，西欧の家系の母集団で，変異対立遺伝子の約70％を占めている。これらの事実より，嚢胞性線維症の全国的なスクリーニングをする計画を開始することは可能で，意味があることといえるか？ またそうだとすると，このスクリーニング計画はどのように行うべきか？

## 11.3

### 問19

ある特定の家族で，病気の形質の連鎖解析のためのDNAマーカーを選ぶとき，この選択に使われる最初の基準は何か？

### 問20

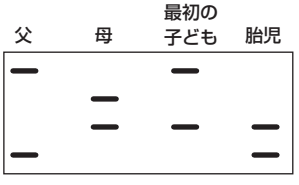
珍しい遺伝性の常染色体優性の病気を起こす遺伝子座から1 cM離れたところにあるSNPマーカーを同定したと考えよう。さらに近くのマーカーを検査し，連鎖解析に使用した1つの大家族の病気の遺伝子座内で，組換えを示さないマーカーを見つけた。さらに，すべての病気の人は変異染色体のSNPにG塩基をもっているのに対し，すべての野生型の染色体はこのSNPにT塩基をもっていることを発見した。あなたは病気の遺伝子座と原因の変異を見つけたと思ったが，他の可能性を考える必要性を認識した。

**a**　この結果において，他の可能性のある解釈とは何か？

**b**　塩基対の違いが疾患の原因であるという仮定を，支持あるいは排除する追加の遺伝的情報を得るにはどのように行うか？

### 問21

人口の約3％が嚢胞性線維症の原因になる*CFTR*遺伝子に変異対立遺伝子をもっている。この遺伝子座に新しい病気を起こす変異は，$10^4$配偶子に1の頻度で起きる。遺伝相談員は両親が*CFTR*変異の保因者であることがわかっている家族を調べている。ある両親の最初の子どもは病気をもって生まれたが，母親の中にいる新しい胎児もまた病気をもっているか，保因者か，あるいは*CF*遺伝子座が完全に野生型なのかを調べるために相談員のところにきた。家族と胎児のDNA検体を，*CFTR*遺伝子のイントロンの1つのうちのマイクロサテライトマーカーに対して，PCRとゲル電気泳動で検査し，次の結果が得られた。

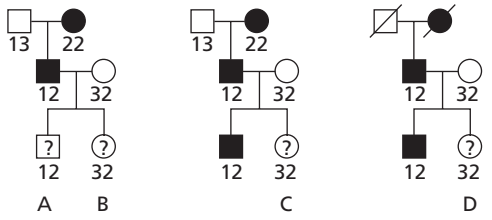



**a**　この胎児が成長して病気を示す子どもになる確率はいくらか？

**b**　この子どもが成長して結婚すると，彼女の子どものうちの1人がこの病気になる確率はいくらか？

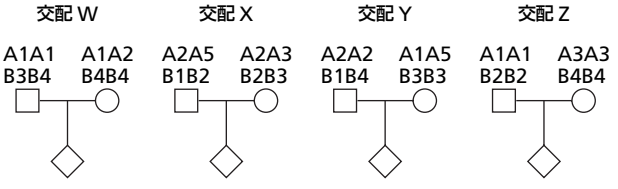
### 問22

下の家系図は，3つの対立遺伝子1，2，3のうちのマーカー遺伝子座から10 cMの距離にある優性の変異によって起きる病気を示したもので，同じ完全な浸透度の病気を発現する一員のいる家族から得られた。各々の生存者の遺伝子型に存在するマーカー対立遺伝子は，家系図記号の下に示されている。新たに生まれた個人（A，B，C，D）の表現型はわかっていない。これらの人々がそれぞれ病気になる確率はいくらか？



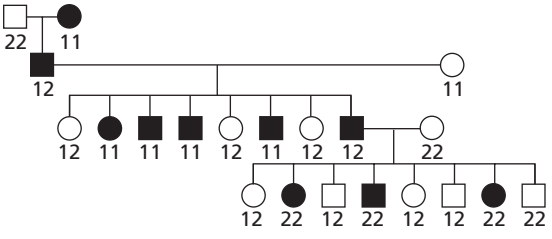

## 問23

ヒトの遺伝学者が直面する難しさの1つは，考えているような科学的目的で交配が行われず，家系図が必ずしもほしい情報を与えてくれないということである。一例として，次の交配について考える（W，X，Y，Z）。これらのうちのどの交配が名称のない遺伝子座AとB間の連鎖を検査するのに有益で，どの交配が無益か（A1とA2は遺伝子座Aの異なる対立遺伝子座で，B1とB2は遺伝子座Bの異なる対立遺伝子座など）。各々の交配に対して，あなたの答えを説明しなさい。




## 問24

あなたは，ピノキオ症という病気に取り組むことを決心した。この病気の人はうそをつくと鼻が大きくなる。この病気が次の家系図で示されたように分布している家族を見つけた。SNP1と呼ばれるSNP遺伝子座がピノキオ遺伝子に連鎖していると考え，このSNP遺伝子座の対立遺伝子1あるいは対立遺伝子2を認識するASOで，家族の各々の人を検査し，ここに示した遺伝子型の結果を得た。




**a**　ピノキオ症の最もありそうな遺伝的基盤は何か？

**b**　ピノキオ遺伝子座がSNP1遺伝子座に連鎖していることはありうるか，またはありえないか？

**c**　配列解読によってSNP1遺伝子座は，実際，コード領域の真ん中に存在することが示された。このコード領域がピノキオ遺伝子座と同等である可能性はどのくらいか？

## 問25

クローニングした大きな配列を解読して，ゲノム領域内に遺伝子を見つける，3つの独立した考え方の方法を列記しなさい。

## 問26

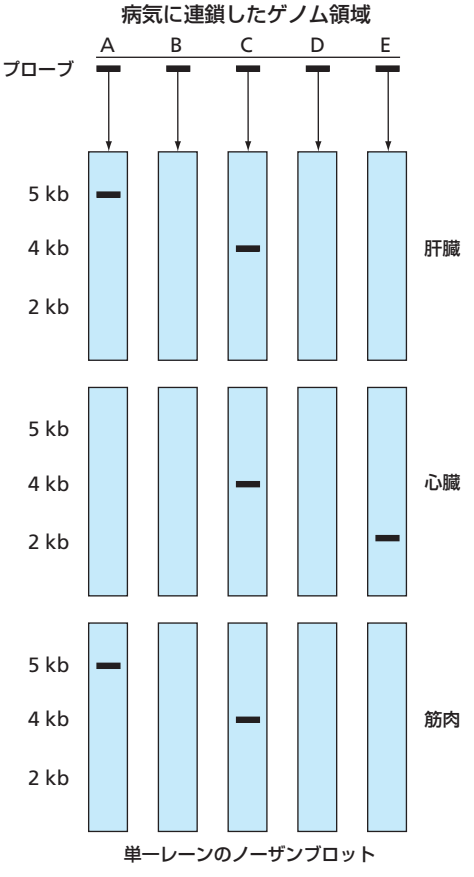
マウスは人々を苦しめる遺伝病を発現するように遺伝的に組換えられる。これらの変異マウスの株は，可能性のある治療を検査するモデルを医療生物学者に提供する。

**a**　コレステロールをつくる酵素を過剰発現する変異ヒト遺伝子から生じた高コレステロール血症の特定の型のマウスモデルをつくる最もよい方法は何か？

**b**　血友病のマウスモデルをつくる最もよい方法は何か？

## 問27

稀なヒトの病気に心臓の過大成長を起こすが，他の影響を病気の人に与えないものがある。小さな染色体領域に病気の遺伝子座の地図を決めるのにDNAマーカーを使った連鎖解析が使われた。この領域は5つのDNA断片（A～Eと名づけられた）に分けられ，標識され，病気でない人から採取された3つの組織（肝臓，心臓，筋肉）の1つのRNAの単一レーンを含むノーザンブロットをプローブするのに使用された。この結果を下に示す。

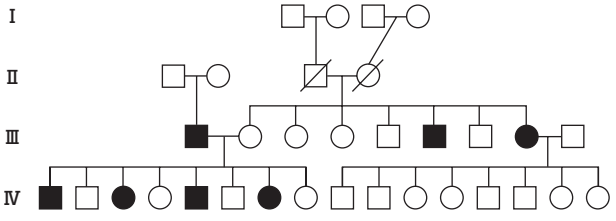


**a**　5つのDNA断片のうち，どれが遺伝子を含んでいるか？
**b**　ノーザンブロット解析によって，この領域にいくつの遺伝子が同定されたか？
**c**　ここで検出され遺伝子より多くの遺伝子がこの領域にある可能性はあるか？
**d**　5つのDNA断片のうち，この病気の原因遺伝子をおそらくどれがもっているか？
**e**　遺伝子を最ももっていそうな断片はどれか？
**f**　病気の原因因子として，候補遺伝子を検査する次の段階は何か？

## 11.4

### 問28

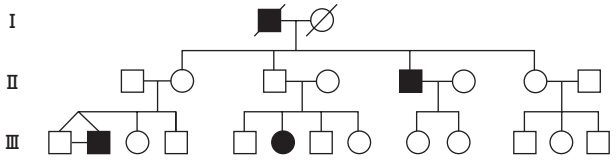
非常に稀な病気の形質を研究することにした。この病気を発現している兄弟姉妹ではない個体を幅広く探索し，ある大家系に行き着いた。家系図は次のようになった。




**a**　この病気の遺伝的な基盤は何であると思われるか？
**b**　家系の中で，病気の形質は発現していないにもかかわらず，病気の変異をもっているに違いない個体はいるか？もしいるならば，世代数（ローマ数字）と，世代中の個体の数（家系図全体で左から右へと数える）にしたがって，その個体を列挙しなさい。

### 問29

非常に稀な病気の形質を研究することにした。病気を発現している兄弟姉妹ではない個体が何人もいる大家系が見つかった。一卵性双生児の1組は，両方の個人の記号を水平な線でいっしょにつなぎ，頂点がいっしょになる傾斜線でつないである。家系図は次のようになった。




**a**　この病気の最もありそうな遺伝的な基盤は何だろうか？
**b**　この家系の中で，病気の形質は発現していないが，病気の変異をもっていると考えられる個体がいるか？もしいるならば，世代数（ローマ数字）と，世代中の個体の数（家系図全体で左から右へと数える）にしたがって，その個体を列挙しなさい。

### 問30

ヒトに悪い影響を与えている最もよくみられる病気は心臓病で，生活の質に重大な影響を与えるばかりでなく，予想外に早い死をむかえる。心臓病の大部分はより年をとった人がかかるけれども，30歳代の人の1%か2%，さらに20歳代の人でもこの病気で苦しめられる。この病気には，遺伝的な原因と環境の原因がある。これらの情報を使って，次の質問に答えなさい。

**a**　心臓病を起こす遺伝子の連鎖解析に参加してくれる家族を選び出すのにどのような方法が使えるか？
**b**　心臓病に重要な役割を果たしていると思われる遺伝子をクローニングしたとすると，どのようにしてこの役割を確認できるか？

## 11.5

### 問31

ヒトの第6染色体にはいくつかの密接に連鎖した遺伝子があり，ヒトの白血球抗原と呼ばれる細胞表面のタンパクをコードしている。この領域にある3つの遺伝子は，*HLA-A*，*HLA-B*，*HLA-C*と呼ばれており，非常に多型である。*HLA-A*には25の対立遺伝子，*HLA-B*には50の対立遺伝子，*HLA-C*には10の対立遺伝子が知られている。

**a**　これらの3つの遺伝子には，いくつの異なるハプロタイプがヒト集団中に存在しうるか？
**b**　いくつのディプロタイプ（すなわちハプロタイプの異なる対）が可能か？*HLA*対立遺伝子の次の家族の遺伝について考えなさい。

| | *HLA-A* | | *HLA-C* | | *HLA-B* | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 父 | A23 | A25 | C2 | C4 | B7 | B35 |
| 母 | A3 | A24 | C5 | C9 | B8 | D44 |
| 子ども1 | A24 | A25 | C4 | C5 | B7 | B8 |
| 子ども2 | A3 | A23 | C2 | C9 | B35 | B44 |
| 子ども3 | A23 | A24 | C2 | C5 | B8 | B35 |
| 子ども4 | A3 | A25 | C4 | C9 | B7 | B44 |

**c**　父親の2つのハプロタイプと，母親の2つのハプロタイプを図示しなさい。ただし，遺伝子は密接に連鎖しているので，これらの子どものいずれも両親での組換え反応の結果ではないものとする。
**d**　組織の移植がうまくいくには，供与された組織が受容する人の3つの*HLA*遺伝子の対立遺伝子と同じであるこ

とが最もよい。この家族に生まれた次の子ども（子ども5）が，子ども1（彼の姉）に骨髄移植の供与者となることができ，*HLA-A*，*HLA-B*，*HLA-C*抗原間の不和合性による拒絶反応を起こす危険性がない確率はどれくらいか？

## 問32

カナバン病は劣性の神経変性の症候群で，普通18ヵ月までに死亡する。カナバン病の頻度は特にユダヤ人の集団で高い。この病状を起こす遺伝子の地図をつくるために，5人の病気をもったユダヤ人と4人の病気をもっていないユダヤ人の対照群で，第17染色体において約100 kbの間隔で，10個のSNP（1～10）を見つけ出した。下に示した表では，それぞれの行は単一のハプロタイプを示しており，G，C，A，Tは示したSNPの場所での実際のヌクレオチドを示している。

**a**　病気を起こしている変異は，どのSNP対立遺伝子と連鎖不平衡にあるとみられるか？ もしそうならば，それはどれか？ なお，このデータはあまりにも少なすぎて，統計的に有意とはならないが，ここにみられたハプロタイプは代表的なものと仮定しなさい。

**b**　カナバン病の遺伝子が最もありそうな場所はどこか？ この領域のどのくらいの長さが，遺伝子に相当するか？

**c**　これらのデータから，いくつの独立した変異が示唆できるか？

**d**　個体2～9はアシュケナージ系のユダヤ人（彼らの祖先はユダヤ人がユダヤから紀元70年に追い出されて，以来ドイツとフランスのライン河の流域に住んでいた）のもので，個体1はセファルディク系のユダヤ人（アシュケナージ系ではない）のものである。これらの事柄はカナバン病を起こす変異の歴史についてどんな情報となるか？

**e**　ハプロタイプ関連による遺伝地図を作成するのに，どうしてある一定のサブ集団に的を絞るのがしばしば有効となるか？ この方法にはどんな不利益があるか？

**f**　ヒトの第17染色体は常染色体で，それぞれの個人には染色体のそれぞれの領域が2コピーずつある。このことを考慮した上で，どのようにしてこの表に示した各個人のハプロタイプを決めることができるのだろうか？

| 病人 | SNP1 | SNP2 | SNP3 | SNP4 | SNP5 | SNP6 | SNP7 | SNP8 | SNP9 | SNP10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | G | T | G | T | T | T | C | A | G | T |
| 2 | A | T | G | T | T | T | C | A | G | T |
| 3 | G | T | G | T | T | T | C | A | G | C |
| 4 | A | A | G | T | T | T | C | T | C | C |
| 5 | G | A | G | C | C | T | G | A | C | C |
| **対照群** | | | | | | | | | | |
| 6 | A | A | G | T | T | T | C | A | G | T |
| 7 | G | T | G | G | C | T | G | A | G | T |
| 8 | A | T | C | T | C | G | C | T | C | C |
| 9 | G | T | C | G | T | G | G | A | C | T |

## 練習問題

### 用語

**問1**

次のa～rの用語に最もよく合致するものを，下の1～18から選びなさい。

**a**　予防医療
**b**　ワクチン
**c**　システム生物学
**d**　プロテオーム
**e**　免疫
**f**　貫容
**g**　プロテオーム解析
**h**　ゲノム解析
**i**　生物システム
**j**　ネットワーク図
**k**　新しく出現する性質
**l**　シス制御配列
**m**　転写因子
**n**　タンパクネットワーク
**o**　インタラクトーム
**p**　分子フィンガープリント
**q**　マイクロ流体工学
**r**　ナノ技術

**1**　シス制御配列に結合し，転写を調節するタンパク
**2**　システム全体からつくり出される性質
**3**　生物システムの状態を同定する一連の定量的測定
**4**　病気を防ぐためにつくられた防御策
**5**　細胞を操作する方法で，典型的には1ミクロンの尺度の範囲で行われる。
**6**　細胞内でのすべての相互作用を記したタンパクネットワーク
**7**　生物システムのすべての構成成分を明らかにし，それらがいっしょになってどのように機能するかを明らかにする。
**8**　ナノメーターの尺度で測定をし，大量の比較対応を可能にする技術
**9**　病気に対して活性をもった免疫をつくらせるために使われる抗原を調製したもの
**10**　細胞や個体のすべてのタンパクの集積
**11**　ワクチンや感染に対して免疫を起こす能力
**12**　タンパクが節（丸印）になり，タンパク間の相互作用を稜線で表したネットワーク図
**13**　自分自身のタンパクに対して免疫反応を起こすのを防ぐ能力
**14**　ゲノムの網羅的な研究
**15**　特定の細胞の種類や個体のタンパクの網羅的な解析
**16**　遺伝子の近傍にある制御的なDNA配列
**17**　構成成分間の物理的な相互作用を示す節（丸印）間の結合を示したネットワーク図
**18**　特定の生物機能を行う相互作用をする成分の集積

### 12.1

**問2**

ヒトゲノム計画は，21世紀にどのようにシステム生物学を可能にするか？

**問3**

生物システムを定義するのに関連した4つの基本的な考え方は何か？

**問4**

システムの2つの根本的な成分は何か？

### 12.2

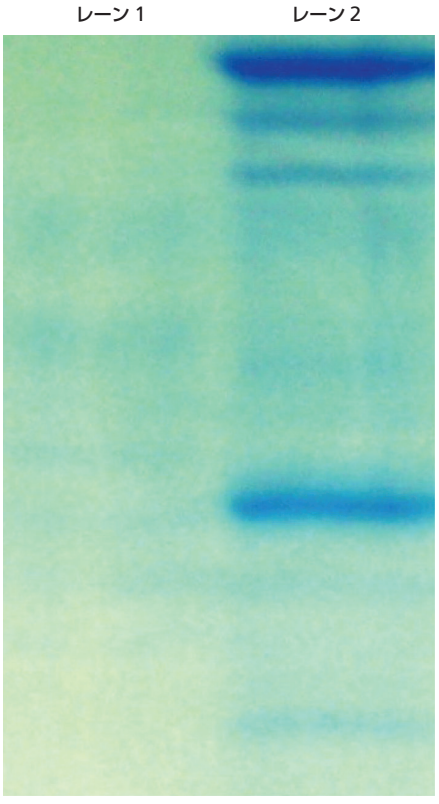
**問5**

シス制御配列のカタログをつくるならば，タンパクのネットワークか遺伝子調節のネットワークを調べるだろう。研究中のこのような種類のネットワークを理解するのに，他にどんな情報が必要となるだろうか？

### 12.3

**問6**

ショウジョウバエのZW10タンパクに特異的なウサギの抗体を不活性な樹脂に共有結合によってつけたカラムをつくった（ZW10タンパクの役割については，第4章p.91の図Bを参照しなさい）。ショウジョウバエの初期の胚の抽出液を大量に調製し，抗ZW10抗体カラムを通した。対照としては，ショウジョウバエのタンパクに出合ったことのないウサギの抗体でつくったカラムを使った。次に高濃度の食塩（NaCl）を含む緩衝液でカラムからタンパクを溶出した。高塩濃度はタンパク間の相互作用を壊す。こうした溶出液の試料を，ポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけ，すべての種類のタンパクが染まるクマシブルーでゲルを染色した。この実験の結果は，次の図に示すようになった。レーン1は対照カラムから溶出されたもの，レーン2はZW10抗体カラムから溶出されたものである。




**a**　この実験の目的は何か？ ゲルの2つのレーンには，どのような種類のタンパクが期待されるか？

**b**　クマシブルーで染色されたタンパクのバンドを同定するのに，どのように質量分析器を使えばよいか？ どのように質量分析器がはたらき，得られたデータから個々のクマシブルーで染められたバンドを同定できるか？

**c**　もし，ZW10タンパクに特異的な抗体が手に入らなかったら，どのようにして同じ種類の情報を得ることができるか？

### 問7

ZW10タンパクと結合するタンパクを見つけ出すもう1つの研究法として，ショウジョウバエの*zw10*遺伝子のオープンリーディングフレームを図12.16（p.395）にあるように酵母のGal4タンパクのDNA結合領域と融合させた餌のタンパクを構築した。餌は，*HIS3*遺伝子がGal4タンパクの結合部位を含むようにつくり上げた。結合部位は，*HIS3*遺伝子のプロモーターの上流に位置している。

**a**　このシステムをどのように使って，ZW10と相互作用するタンパクを探すのに使うか。酵母のツーハイブリッドシステムの生物学的な基盤は何か？

**b**　問6にあった抗体カラムに比べて，ZW10と相互作用をするタンパクを探すという点で，酵母のツーハイブリッドシステムの利点と欠点にはどんなものがあるか？

**c**　どのようにして酵母のツーハイブリッドシステムでショウジョウバエのタンパク–タンパクの相互作用をすべて体系的に探し出すことができるか？

### 問8

2つの異なる研究室で同じ6,000のタンパクに対して酵母のツーハイブリッドシステムを行い，下の表のような結果が報告された。

| 研究室 | 研究したタンパク | 相互作用の数 | 差異 |
|---|---|---|---|
| A | 6,000 | 15,600 | 7,800 |
| B | 6,000 | 15,600 | |

**a**　これらのデータをどのように説明できるか？

**b**　少なくともこうした差異が生じないような実験を示しなさい。

### 問9

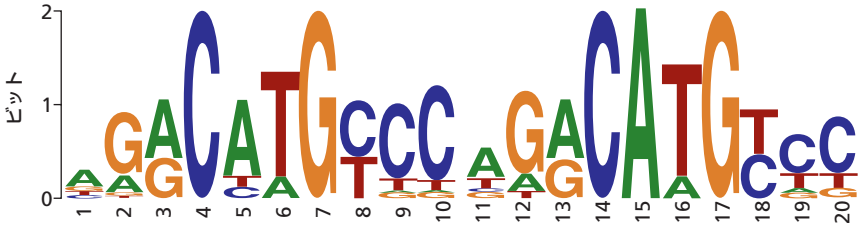
DNAチップを使って酵母の全トランスクリプトームの解析を行っているとしよう。2つの酵母を細胞の状態で調べ，およそ400個の遺伝子が1つの状態ともう1つの状態で発現の量に増減がみられた。これらの2つの異なる酵母の状態から600のタンパクを解析した。驚いたことに対応するmRNA転写産物の量は変化をしないのに，50のタンパクの量には変化がみられた。さらに，対応するmRNA転写産物の量は同じなのに，60のタンパクの量には変化がなかった。最後にmRNAの量の変化とは反対の方向にタンパクの量が変わる場合が30のタンパクでみられることに気がついた。これらの観察について，（測定の誤り以外に）どんな簡単な説明を加えることができるか？

### 問10

キナーゼ酵素中の特定のアミノ酸，セリンにリン酸基を付加されることが，細胞分裂にこのキナーゼが役割を果たす上で重要であるという仮説をつくった。二次元のゲル電気泳動法と質量分析器を使って，分裂期にこのキナーゼのセリンがリン酸化されるのが本当に必要なのかどうかを決めることができるか？

### 問11

チップ/チップ法では，転写因子が結合したDNAを300～500塩基対の長さに断片化する。典型的な転写因子の結合部位は，6～15塩基対の長さである。実際の結合部位を同定するためには，チップ/チップ法の解像度をどのように上昇させたらよいと考えるか？




### 問12

上図は，転写因子p53に対するチップ/チップ解析の結果をまとめたものである。p53は，細胞をDNA損傷から防御する重要な役割を担っており，p53をコードしている遺伝子の変異はがんになる可能性がある（詳細は第19章を参照しなさい）。

**a**　この図は何を表していると考えられるか。図にまとめられたデータは，どのようにして得られたか？

**b**　p53の結合部位の共通した配列はどんなものか？

**c**　活性をもったp53タンパクは，2つの同一のサブユニットからなる2量体であるとし，このサブユニットは三次元空間内では非対称性（すなわち，それぞれのタンパクは後部と異なる前部をもっている）であるとしよう。図に示したデータから，2量体の2つのサブユニットは向かい合わせになっているか，あるいは2量体の一方の前部ともう一方の後部が向かい合わせになっているか？

**d**　図にまとめた結果は，どの程度他の科学者にとって有用だろうか？

## 12.4

### 問13

次の文の正誤を答えなさい。

**a**　システム生物学は，発見科学と仮説により進めていく科学の両方を使う。

**b**　遺伝子調節ネットワークは，シグナル伝達ネットワークから受けとった情報を統合し，タンパクネットワークに伝える。

**c**　転写因子は，ゲノム中のたった1つのシス制御領域にだけ結合する。

**d**　DNA塩基配列は環境からの情報により変化する可能性もある。

**e**　酵母の細胞にはおよそ6,000のタンパクしか含まれていない。

**f**　異なった種類の網羅的なセットを統合するには，図示によるネットワークで行われる。

**g**　生物のプロテオームは，発生中，生理的な状態のすべての細胞のプロテオームの合計である。

**h**　質量分析器は，目下特定の細胞の種類のタンパクのすべてを網羅的に定量する能力をもっている。

**i**　タンパクチップは測定能力においてDNAチップと同様に網羅的である。

**j**　転写因子の結合部位を同定する網羅的なタンパクの位置を決定する方法は，直接DNAに結合している，あるいは他のDNA結合タンパクを介して間接的に結合している他のタンパクやタンパク複合体についても使うことができる。

**k**　ガラクトース利用システムは，酵母の他の多くの細胞システムとも相互に関連している。

### 問14

あなたの友人が免疫研究で，そのシステムに関連した遺伝子のノックアウトによる変動に応じて100個のサイトカインのレベルを測定したといった。彼はシステム生物学をやっていると主張している。これについて，どのように考えられるか？

### 問15

酵母のガラクトース利用システムに関する次のような実験を行った。(1) 野生株の酵母を，ガラクトースの存在下および非存在下（すなわち，それぞれガラクトース利用システムは活性をもっているか停止しているか）に増殖させた。(2) マイクロアレイを使い，すべてのmRNA発現をこの2つの状態での差を定量した。(3) ICAT法を使い，この2つの状態での300個のタンパクの発現の差を定量した。300個のタンパクのうち，およそ30個はこの条件下で，発現レベルに差があった。しかし，これらの300個のタンパクのうち，15個は2つの状態の間で，mRNAに対応した変動はみられなかった。このような観察について，2通りの説明を示しなさい。

## 12.5

### 問16

次の文の正誤を答えなさい。

**a**　病気のシステム研究には，病気の細胞は何らかの異常なネットワークをもっているという考え方によっている。

**b**　血液中のタンパクの分子フィンガープリントは，それを

分泌した細胞の状態（例えば，健康か病気か）を判断する可能性をもっている。

**c** 病気に対するシステム研究から薬の標的を発見する新しい研究法が提供されている。

**d** 予測された病気を治療する可能性をもたない予測医療をもとにして，生命保険会社が保険料率を変えるのに，この情報を使うことができるかという倫理的な懸念を生じる。

**e** 予測的，予防的，個人的な医療には，医学教育が大きく変わる必要がある。

## 練 習 問 題

### 用語

**問 1**

次のa～iの用語に最もよく合致するものを，下の1～9から選びなさい。

**a**　テロメア
**b**　Gバンド
**c**　キネトコア
**d**　ヌクレオソーム
**e**　ARS
**f**　サテライトDNA
**g**　クロマチン
**h**　SAR
**i**　ヒストン

**1**　スカフォールド（足場構造）にクロマチンのループをつなぎ留めるループのつけ根部分
**2**　酵母の複製起点
**3**　高等真核生物のセントロメア付近で見つかるDNAの繰り返し配列
**4**　直鎖状染色体の末端にある構造
**5**　真核生物細胞の核内にあるDNAとタンパクの複合体
**6**　DNAに結合してヌクレオソームのコアとなる小さな塩基性タンパク
**7**　紡錘糸が染色体に結合する領域にあるDNAとタンパクの複合体
**8**　DNAがヒストンタンパクのまわりに巻きついてできるビーズのような構造体
**9**　染色の違いで区別される染色体の領域

### 13.1

**問 2**

ヒストン以外にも多くのタンパクが染色体に結合している。これらの非ヒストンタンパクはどのような役割を果たしているか？ また，なぜヒストンより非ヒストンタンパクのほうが種類が多いのだろうか？

### 13.2

**問 3**

分裂中期と間期では染色体の凝集にどのような違いがあるか？

**問 4**

染色体の凝集に対するコアヒストンの役割をヒストンH1の役割と比較して述べなさい。

**問 5**

**a**　ヌクレオソームの間隔が平均200 bpであるとすると，S期を終了したばかりの典型的なヒト細胞では，およそ何分子のヒストンH2Aが必要だろうか？
**b**　新しいヒストンタンパクの合成では，細胞周期のどの段階が最も重要か？
**c**　ヒトのゲノムにはヒストンの分子種（H1，H2A，H2B，H3，H4）それぞれについて10～15個の遺伝子があり，合計60個のヒストン遺伝子がある。ヒトゲノムに各ヒストン遺伝子がそれぞれ複数個あるのはなぜだろうか？

**問 6**

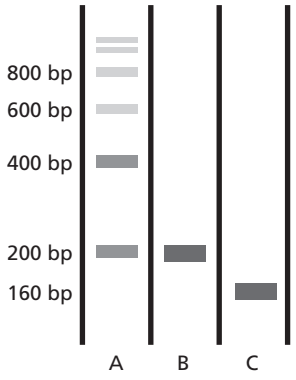
**a**　染色体の短腕と長腕を表すのに使われるアルファベットの文字は何か？
**b**　短腕はそれぞれに2本のバンドがある3つの領域からなり，長腕はそれぞれに3本のバンドがある5つの領域からなっているような仮想の第3染色体の模式図を描きなさい。また，それぞれの腕，領域，バンドがわかるように表記し，3p32の位置にある遺伝子を図中に示しなさい。

**問 7**

1倍体ヒトゲノムの30億塩基対について高解像度の核型分析を行うと，およそ2,000本のGバンドが見える。このゲノム中に含まれる遺伝子の数をおよそ3万個とすると，核型分析で検出されるDNAの欠失によっておよそ何個の遺伝子が取り除かれていることになるだろうか？

**問 8**

ミクロコッカス・ヌクレアーゼは一本鎖および二本鎖DNAのフォスフォジエステル結合を切断するが，タンパクに結合しているDNAはミクロコッカス・ヌクレアーゼによる切断を受けない。真核生物のクロマチンを短時間ミクロコッカス・ヌクレアーゼで処理し，DNAを抽出して電気泳動し，エチジウムブロマイド染色を行って分析したところ，次の図のAのようなバンドがみられた。ミクロコッカス・ヌクレアーゼによる処理時間を延ばすと，電気泳動の結果は図のBのようになり，さらに長時間処理するとCのようになった。どうしてこのような結果が得られたのかを説明しなさい。




**問9**

ヒストンH1は30 nm（300 Å）繊維の形成に重要な役割を果たしているようだが，他のヒストンタンパクは30 nm（300 Å）繊維の形成には関与していないようだ。これが正しいと考えられる理由を答えなさい。

**問10**

クロマチン構築因子（CAF-1）は，ヒト細胞抽出物の中から生化学的手法で同定されたタンパク複合体である。これらのタンパクのアミノ酸配列は決定されている。

**a**　酵母にある相同な遺伝子を探すとき，このデータをどのように利用すればいいだろうか？

**b**　染色体の構築についての理解を深める上で，酵母における相同な遺伝子を同定することの意義を述べなさい。

**問11**

ヒストンH3とH4は，生物種にかかわらず，一定の決まった方法で修飾される。修飾の1つはヒストンH4の12番アミノ酸リシンへのアセチル基の付加である。もし，あなたが酵母を使って遺伝学の研究をしており，クローニングされたH4遺伝子をもっているならば，この特定のリシンのアセチル化がクロマチンの機能にとって必要かどうかを調べるためにどのような実験をしたらよいだろうか？

## 13.3

**問12**

**a**　ヒトの染色体のセントロメア領域では，どのようなDNA配列が共通してみられるだろうか？

**b**　セントロメアに結合するタンパク複合体であるコヒーシンとキネトコアは，染色体の機構に対してどのように機能するかを述べなさい。

**問13**

ヒトゲノムにはおよそ30億個の塩基対がある。受精後のヒトの胚における最初の細胞分裂の際，S期の長さは約3時間である。DNAポリメラーゼの合成速度がS期を通じて平均で毎秒50ヌクレオチドであると仮定すると，ヒトゲノム中に複製起点は最低何個あると予想されるか？

**問14**

**a**　分裂期の染色体の分離の過程がうまくいかなくなる変異の種類を少なくとも3種類挙げなさい。そして，どのようなDNA構造に起こった変異，あるいはどのような種類のタンパクをコードしている遺伝子に起こった変異が染色体の分離ができない変異になるかをそれぞれ説明しなさい。

**b**　酵母人工染色体（YAC）を用いてパン酵母（*S. cerevisiae*）でそのような変異を見つける方法を述べなさい。

**問15**

キイロショウジョウバエ（*D. melanogaster*）の初期胚における体細胞分裂の速度は非常に速い（8分ごとに起こる）。

**a**　各染色体の中央に二方向（両方向）性の複製起点が1個ずつあると仮定すると，初期胚の分裂周期の8分間に最も長い染色体（66 Mb）のすべてのDNAが複製されるためには，DNAポリメラーゼは1秒間に何個のヌクレオチドを付加しなければならないか？ ただし，細胞周期の時間すべてが複製に使われると仮定する。

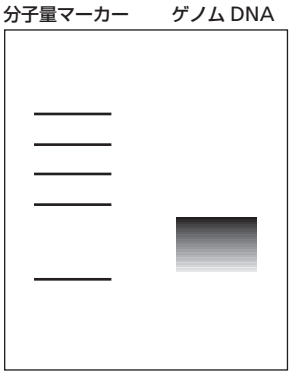
**b**　実際には，初期胚が細胞分裂を行っている間は各染色体に活性のある複製起点が多数あり，およそ7 kbごとの間隔で存在している。キイロショウジョウバエの初期胚において，DNAポリメラーゼが相補的なヌクレオチドを合成中のDNA鎖に付加する平均速度（1秒あたりの）を計算しなさい。

**問16**

染色体の最末端（テロメア）にはDNAの繰り返し配列が含まれている（例えばヒトでは5′ TTAGGG 3′）。ゲノムDNAのブロットを3′ AATCCC 5′というプローブとハイブリッドを形成させると，染色体末端の断片はすべてこのプローブとハイブリッドを形成することになる。

**a**　ある特定の染色体の末端をハイブリッド形成法によって調べるには，何をプローブとして用いなければならないか？

**b**　1本の染色体の末端に特異的なプローブを使って，サザンブロットを行うと，不鮮明に広がった1本のバンドが見える（次の図参照）。どうして染色体内部の配列と結合するプローブの場合にみられるような鮮明なバンドにならないのだろうか？




### 問 17

テロメラーゼという酵素は，生物種に応じた末端配列の付加を行う鋳型配列を含むRNAとタンパクとで構成されている。繊毛のある原生動物テトラヒメナ（*Tetrahymena*）のテロメア配列（TTGGGG）を直鎖状YACの末端につなぎ，酵母細胞に導入した。そのYACは直鎖状DNAとして生き残ったが，最末端にTTGGGG配列に加えてTGGTGGという配列をもつようになった。なぜこのような配列をもつようになったのだろうか？

### 問 18

CENP-BとCENP-Aは，ともにセントロメアの機能にかかわるタンパクである。CENP-Bは細胞が生き残るために必須ではないが，CENP-Aは必須である。

**a**　酵母においてCENP-Bの温度感受性の対立遺伝子をもつ変異体とCENP-Aの温度感受性の対立遺伝子をもつ変異体があるとき，温度を上げると，それぞれの変異体について，生存についてどのような表現型が現れると予想されるか。また，染色体欠損についてはどのような表現型が現れるだろうか。

**b**　これらの変異体における染色体欠損を検出する検査法について説明しなさい。

### 問 19

細菌のプラスミドpBR322に酵母由来の下の配列を導入した。成長にウラシルを必要とする酵母（$Ura^-$細胞）をこのプラスミドで形質転換し，ウラシルを欠く培地で成長させることによって$Ura^+$になったコロニーを選択した。下の配列を導入されたプラスミドについて，プラスミドは染色体に組み込まれていると予想されるか，それともゲノムとは独立にプラスミドとして維持されていると予想されるかをそれぞれ答えなさい。また，プラスミドが自律的に維持されていると考える場合，そのプラスミドは培地で$Ura^+$に対する選択を行わなくても，安定して次の世代の娘細胞に受け継がれていくだろうか（すなわち，ウラシルを含む培地で成長できるだろうか）。

**a**　$URA^+$遺伝子

**b**　$URA^+$遺伝子，ARS

**c**　$URA^+$遺伝子，ARS，CEN（セントロメア）

### 問 20

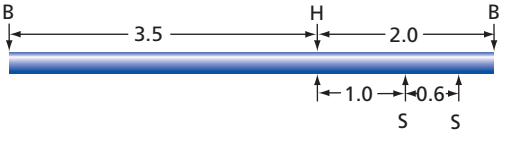
CBF1と呼ばれるタンパクは，酵母でセントロメア結合タンパクとして同定された。ヒトの細胞にも相同なタンパクがあるかどうかを調べたい。

**a**　ヒトの活発に増殖している細胞から得たcDNA発現ライブラリーから始めて，酵母の遺伝子に相同性のあるヒトの遺伝子を含むcDNAをクローニングするにはどうすればよいか？

**b**　酵母の遺伝子に相同性のあるヒトの遺伝子がクローニングできたとしよう。この，ヒトの遺伝子にコードされたタンパクがヒトのセントロメア領域に結合するかどうかを調べるにはどうすればよいか？

### 問 21

酵母のセントロメアDNAを含むDNA断片をTRP ARSプラスミドのYRp7にクローニングした。その結果，このプラスミドは細胞分裂に対して非常に安定になった（すなわち，分裂を経ても安定してそれぞれの娘細胞に分配された）。分裂に対する安定性評価は，形質転換させた細胞をプラスミドに対する選択を行わない条件で増殖させ，20世代後に残っている$Trp^+$のコロニーの数を調べることによって行った。クローニングされたDNA断片のどの領域にセントロメアDNAが含まれているのかを同定するためには，もとのDNA断片をさらに小さな断片に切り分け，これらの小断片をYRp7に組み込んで分裂に対する安定性を調べた。以下に示したDNA断片の地図と分裂に対する安定性評価にもとづけば，セントロメアのDNAが組込まれている場所はどことわかるか。




分裂に対する安定性評価の結果

| プラスミドDNA | 20世代後の$Trp^+$のコロニー数 |
|---|---|
| YRp7 | 0.9 |
| YRp7＋5.5 kb *Bam*HI（B） | 68.1 |
| YRp7＋3.5 kb *Bam*HI-*Hind* Ⅲ（H） | 0.5 |
| YRp7＋2.0 kb *Bam*HI-*Hind* Ⅲ | 80.3 |
| YRp7＋0.6 kb *Sau*3A（S） | 76.2 |
| YRp7＋1.0 kb *Hind* Ⅲ-*Sau*3A | 0.7 |

### 問22

ゲノム分析のために開発された，大きなDNA断片をクローニングするためのベクター系として，節足動物に感染するバキュロウイルス由来のBACベクターがある。このBACベクターがYACと比較して有利な点は，BACにクローニングされたDNAは再編される可能性が低いことである。BAC系ライブラリーとYAC系ライブラリーのそれぞれから同じプローブを使って，ヒトの*Sfi*I 断片のクローンを得た。ところが，これらのクローンを*Hind* Ⅲで消化して得られた断片は両者で大きく異なっていた。2つのクローンのうちのいずれかでヒトゲノム中にあるのと同じ大きさの*Hind* Ⅲ断片がヒトゲノム中にあるのと同じ順序で入っているとすると，どちらのクローンがそれに該当するのかを決めるにはどうすればよいか？

## 13.4

### 問23

次のそれぞれ2種類のクロマチンのうち，凝集度が高いほうはどちらか。

**a**　10 nm繊維と30 nm繊維
**b**　30 nm繊維とスカフォールドに結合したDNAループ構造
**c**　真正クロマチンとヘテロクロマチン
**d**　間期染色体と分裂中期染色体

### 問24

X染色体上のどの配列がX染色体の不活性化に必要であると認められているか？ また，この配列の特性を述べなさい。

### 問25

次の生物における構成的ヘテロクロマチンと条件的ヘテロクロマチンの例を挙げなさい。

**a**　キイロショウジョウバエ
**b**　ヒト

### 問26

キイロショウジョウバエの研究者たちは，斑入り位置効果の状態が変わる多くの変異体を分離してきた。優性の斑入りサプレッサー *Su*(*var*)があると，染色体の再編によってヘテロクロマチンの近くに移動した遺伝子の不活性化が起こりにくくなる。逆に，優性の斑入りエンハンサー *E*(*var*)があると，ヘテロクロマチンの近くに移動した遺伝子はより高頻度に不活性化される。

**a**　これらの2つの変異の1つがあると，キイロショウジョウバエの*white*遺伝子の斑入り位置効果に対してそれぞれどのような影響があるか？
**b**　これらの*Su*(*var*)や*E*(*var*)の変異が，対応する遺伝子の機能喪失型（ナル変異）の対立遺伝子によるものとすると，これらの遺伝子がコードしているのはどのようなタンパクか？

### 問27

次のような核型をもつヒトでは，何個のバー小体がみられるか？

**a**　XX型の女性
**b**　XY型の男性
**c**　XX型の男性（例外的な男性*）
**d**　XXY型の男性
**e**　XXXX型の女性
**f**　XO型の女性

*例外的なXX型の男性の場合，X染色体の1本に，通常X染色体にある遺伝子のすべてに加えて，男性の発生に必要とされる精巣決定因子（TDF）を含むY染色体由来の小さな領域がある。

### 問28

ある双子の姉妹は，1人がデュシェンヌ型筋ジストロフィを発症するまでは，一卵性双生児と思われていた。デュシェンヌ型筋ジストロフィはX染色体に連鎖した形質である。彼女の妹にはこの病気は起こらなかった。このことから，この姉妹が一卵性双生児（1個の受精卵から生じた双子）ではないと断定できるだろうか？ また，それはなぜか？

### 問29

$X^{CB}$ $X^{cb}$の遺伝子型をもつ女性は，部分的に色覚異常の症状を示すことはあるが，完全に色覚異常であることは稀である。なぜこういうことが起こるのか推測しなさい。

### 問30

ネコでは，X染色体に連鎖した*orange*遺伝子の優性の*O*対立遺伝子が茶色の毛皮になるために必要とされる。この遺伝子の劣性の*o*対立遺伝子は，毛皮を黒色にする。

**a**　二毛猫は黒色の毛皮に茶色のまだらが入ったものだ。この二毛猫のおよそ90%は雌である。どのように交配すると，雌の二毛猫が生まれるだろうか？
**b**　雄の二毛猫がどのようにして生じるのかを説明する仮説を示しなさい。
**c**　三毛猫（ほとんどが雌である）の毛皮は白色，茶色，黒色がまだらになっている。三毛猫がどのようにして生じるのかについての仮説を示しなさい。

### 問31

オポッサムやカンガルーなどの有袋類の動物は，X染色体を不活性化するとき，父親由来のX染色体を選択的に不活性化する。

**a**　有袋類の母親がX染色体に連鎖した毛皮の色を決める遺伝子の変異型対立遺伝子についてホモ接合で，父親はこの遺伝子の野生型対立遺伝子をヘミ接合でもっている場合，交配で生じる子の毛皮の色の表現型を雄，雌それぞれについて予想しなさい。

**b**　有袋類の父親がX染色体に連鎖した毛皮の色を決める遺伝子の変異型対立遺伝子についてヘミ接合で，母親はこの遺伝子の野生型対立遺伝子をホモ接合でもっている場合，交配で生じる子の毛皮の色の表現型を雄，雌それぞれについて予想しなさい。

**c**　有袋類ではX染色体に連鎖した毛皮の色を決める遺伝子の対立遺伝子について議論するときに“優性”，“劣性”という用語が役に立たないのはなぜか？

**d**　X染色体に連鎖した毛皮の色を決める遺伝子の2つの対立遺伝子についてヘテロ接合の有袋類は，どうして問30の二毛猫のような2つの異なる色がまだらになった毛皮にならないのか？

## 練 習 問 題

### 用語

**問 1**

次のa～iの用語に最もよく合致するものを，下の1～9から選びなさい。

**a**　相互転座
**b**　雌雄モザイク
**c**　ペリセントロメア
**d**　パラセントロメア
**e**　正倍数体
**f**　多倍数体
**g**　転移
**h**　異数体
**i**　多糸染色体

**1**　1本以上の染色体が足りないか，または多すぎる生物
**2**　短いDNA領域が移動すること
**3**　完全な1そろいの染色体を3組以上もつこと
**4**　相同でない2本の染色体の一部が正確に入れ替わること
**5**　セントロメアがない
**6**　セントロメアを含む
**7**　完全な1そろいの染色体をもつ生物
**8**　雄性の組織と雌性の組織がモザイク状に組合わさっている生物
**9**　キイロショウジョウバエの唾液腺にある巨大染色体

### 14.1

**問 2**

次の（ⅰ）～（ⅴ）に合致するものを，下のa～fの染色体異常から選びなさい。

（ⅰ）この染色体異常をヘテロ接合にもつ生物では，減数第一分裂に際して染色体に何らかのループが形成されるかどうか？

（ⅱ）この染色体異常をヘテロ接合にもつ生物では，減数第一分裂後期に染色体架橋が形成されることがあるか？ もしあるとすれば，どのような場合か？

（ⅲ）この染色体異常をヘテロ接合にもつ生物では，減数第一分裂後期に無セントロメア染色体断片が形成されることがあるか？ もしあるとすれば，どのような場合か？

（ⅳ）この染色体異常をヘテロ接合にもつ生物では，減数分裂時の組換えが抑圧されるかどうか？

（ⅴ）この染色体異常を生じさせた染色体の2つの切断点は，1本の染色体でセントロメアに対して同じ側に生じたものか，1本の染色体でセントロメアに対して反対側に生じたものか，それとも切断は別々の染色体に生じたものか？

**a**　相互転座
**b**　ペリセントロメア逆位
**c**　小さなタンデム重複
**d**　ロバートソン型転座
**e**　パラセントロメア逆位
**f**　大きな欠失

**問 3**

欠失あるいは重複をヘテロ接合にもつハエの多糸染色体標本には，ループ状に突き出た部分が観察される。ループが欠失と重複のどちらによって生じたのかは，多糸染色体分析ではどのように区別されるか？

**問 4**

次のa～eのような染色体再編において，理論上，再編部分が完全にもと通りになったものが得られる可能性はあるか？ もしあるとすれば，その復帰変異体がみられるのはごく稀なことか，それとも比較的一般的なことか？

**a**　遺伝子5個を含む領域の欠失
**b**　遺伝子5個を含む領域のタンデム重複
**c**　ペリセントロメア逆位
**d**　ロバートソン型転座
**e**　転移因子がある遺伝子の内部のタンパクをコードしているエキソン部分に入り込むことによって生じた変異

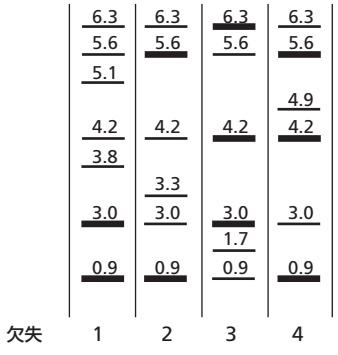
**問 5**

次に示すような遺伝子構成をもつ4系統のキイロショウジョウバエがいる。常染色体の1本に4個の劣性の変異型対立遺伝子 *rolled eye*（丸い眼），*thick leg*（太い脚），*straw bristle*（中空の剛毛），*apterous wing*（無翅）をもっており，その相同染色体にはそれぞれ異なる4種類の欠失（欠失1～欠失4）がある。この4系統のハエの表現型は下のとおりである。

| 欠失 | 表現型 |
|---|---|
| 1 | rolled eyes, straw bristle |
| 2 | apterous wings, rolled eye |
| 3 | thick legs, straw bristle |
| 4 | apterous wing |

これら4系統のハエから全ゲノムDNAを調製した。このDNAを制限酵素*Bam*HⅠで完全に消化し，アガロースゲル電気泳動にかけ，ニトロセルロース紙にブロットした。別にクローニングされていた20 kbの野生型のゲノムDNAを含むプラスミドを*Bam*HⅠで部分消化して得られたDNA断片（断片の末端は*Bam*HⅠ末端となっているが，*Bam*HⅠ部位

すべてが切断されているわけではない）をプローブとし，このニトロセルロース紙に対してハイブリッドを形成させた。この全ゲノムサザンハイブリッド形成法の結果は，下に示してある。濃いバンドは2倍体ゲノムに2つ分の量が存在することを意味する。薄いバンドはゲノム中に1つしか存在しないことを示している。




**a**　この20 kbの野生型キイロショウジョウバエゲノム領域内の*Bam*HI 制限酵素地図を作成しなさい。また，隣り合う*Bam*HI 部位との距離は kb 単位で表しなさい（ヒント：野生型ゲノムDNA断片の長さは6.3，5.6，4.2，3.0，0.9 kbである）。

**b**　aで描いた制限酵素地図に各遺伝子の位置を書き入れなさい。

## 問6

$w^-$，$x^-$，$y^-$，$z^-$の遺伝子型をもつ1倍体の酵母を，逆にこれら4つの遺伝子について野生型の遺伝子をもつ1倍体の酵母と交配して2倍体の酵母株をつくった。この2倍体の酵母の表現型は野生型だった。この2倍体酵母株からX線照射により，次のような表現型を示す4種類の異なる2倍体変異株がつくられた。ただし，X線照射によって誘導された新しい変異は1株につき1つずつとする。

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 株1 | $w^-$ | $x^+$ | $y^-$ | $z^+$ |
| 株2 | $w^+$ | $x^-$ | $y^-$ | $z^-$ |
| 株3 | $w^-$ | $x^+$ | $y^-$ | $z^-$ |
| 株4 | $w^-$ | $x^+$ | $y^+$ | $z^+$ |

これらの酵母の2倍体の変異株が減数分裂を行うと，子嚢の中には生きている1倍体の胞子が2個ずつしか入っていなかった。

**a**　上の4株について，X線照射によって誘導された変異の種類を答えなさい。

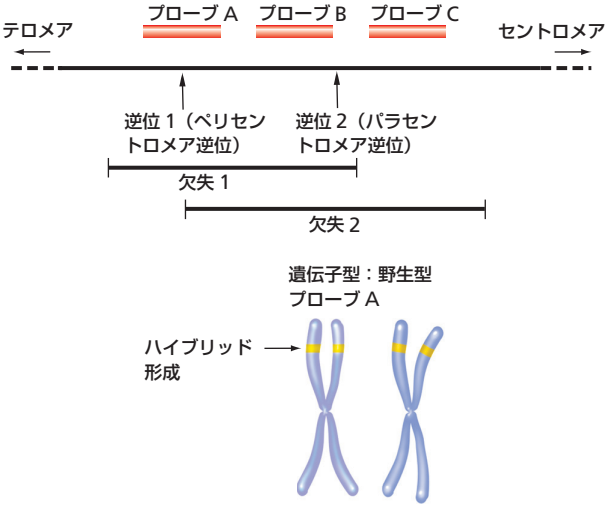
**b**　それぞれの子嚢の中の胞子2個が死んでしまったのはなぜか？

**c**　遺伝子*w*，*x*，*y*，*z*の中に同じ染色体上にあるものはあるか？

**d**　同じ染色体上にある遺伝子の並び順を答えなさい。

## 問7

ヒトの第1染色体は大きなメタセントリック染色体である。ヒトの第1染色体のテロメア近傍の染色体地図を次に示した。この領域にある3つのDNA部分（A，B，C）をプローブとして，さまざまな遺伝子型をもつヒトの体細胞を押しつぶして標本にした分裂中期染色体に対して，*in situ*ハイブリッド形成法を行った。染色体再編の切断点は地図上に示されている。黒色の横線で表された欠失（*Del*）の1と2はDNAの欠失を表している。逆位（*Inv*）の1と2の切断点のうち，図中に示されていないもの（もう1つの末端）はセントロメア内ではないが，セントロメア近くにある。下に示されている遺伝子型について，*in situ*ハイブリッド形成法を行ったあとの第1染色体の模式図を描きなさい。模式図の描き方は，図中に示されている例を参考にしなさい。なお，この例では，野生型の第1染色体2コピーにプローブAをハイブリッド形成させている。




**a**　遺伝子型：*Del1* / *Del2*，プローブ：B

**b**　遺伝子型：*Del1* / *Del2*，プローブ：C

**c**　遺伝子型：*Del1* / ＋，プローブ：A

**d**　遺伝子型：*Inv1* / ＋，プローブ：A

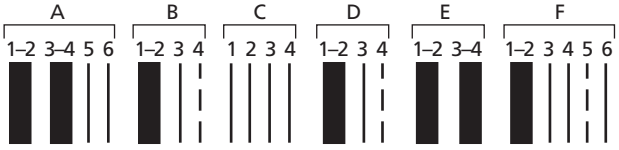
**e**　遺伝子型：*Inv2* / ＋，プローブ：B

**f**　遺伝子型：*Inv2* / *Inv2*，プローブ：C

## 問8

キイロショウジョウバエの一連の染色体変異を使って，*javelin*（「投げ槍」の意味）遺伝子と*henna*（「赤茶色」の意味）遺伝子の遺伝地図を作成した。*javelin*遺伝子は剛毛の形に影響し，*henna*遺伝子は眼の色素生産に影響する。

*javelin*変異も*henna*変異も劣性である。キイロショウジョウバエの多糸染色体の領域65の模式図を下に示す。




6つの染色体再編のための染色体の切断点は下の表に示されている（例えば，欠失Aの切断点の1つはバンドA2とA3の間にあり，もう1つの切断点はバンドD2とD3の間にある）。

| | 領域65の内部にある切断点 | |
|---|---|---|
| 欠失 | A　A2–3;<br>B　C2–3;<br>C　D2–3;<br>D　D4–E1; | D2–3<br>E4–F1<br>F4–5<br>F3–4 |
| | **切断点** | |
| 逆位 | A　バンド65A6<br>B　バンド65B4 | バンド82A1<br>バンド98A3 |

これら6つの染色体再編（欠失または逆位）のうちの1つを含む染色体をもつハエを，*javelin*と*henna*の両方をホモ接合にもつ個体と交配した。これらのヘテロ接合の子バエ（つまり，再編型 / *javelin*，*henna*）の表現型を下に示す。

| | | $F_1$のハエの表現型 |
|---|---|---|
| 欠失 | A | javelin, henna |
| | B | henna |
| | C | 野生型 |
| | D | 野生型 |
| 逆位 | A | javelin |
| | B | 野生型 |

このデータから，*javelin*遺伝子と*henna*遺伝子の細胞遺伝学的な位置について，どのような結論が導き出せるか？

## 問9

キイロショウジョウバエのX染色体に連鎖した*zeste*（*z*）遺伝子の部分劣性の$z^1$変異では，眼の色が黄色〔ゼスト（zeste），かんきつ類の皮の色〕になることがある。この眼の色が現れるのは，野生型の*white*（*w*）遺伝子を2コピー以上もつハエだけである。この性質を利用し，$w^+$遺伝子がタンデム重複になった$w^{+R}$と呼ばれるものが同定された。したがって，$z^1\ w^{+R}$ / Yの遺伝子型をもつ雄のハエは黄色（ゼスト）の眼をもつ。これらの雄のハエを$y\ z^1\ w^{+R}\ spl$ / $y^+\ z^1\ w^{+R}\ spl^+$の遺伝子型をもつ雌のハエと交配した（雌のもつこれら4個の遺伝子はX染色体上で密接に連鎖しており，その順序は遺伝子型に示されている通りである。また，セントロメアの位置はこれら4個の遺伝子の右の方向にある）。ここで，*y*＝黄色の体色（yellow body），$y^+$＝黄褐色の体色（tan body），*spl*＝枝分かれした剛毛（split bristle），$spl^+$＝正常な剛毛（normal bristle）の遺伝子である。この雌から産まれた雄の子バエ8万1,540匹のうち，例外的なハエは次のようなものだった。

| | | |
|---|---|---|
| A群 | 2,430匹 | 体色：yellow, 眼：zeste, 剛毛：野生型 |
| B群 | 2,394匹 | 体色：tan, 眼：zeste, 剛毛：split |
| C群 | 23匹 | 体色：yellow, 眼：野生型, 剛毛：野生型 |
| D群 | 22匹 | 体色：tan, 眼：野生型, 剛毛：split |

**a**　最初の交配で生じた81,540匹の雄の子バエで上のA～D群に属さないものにはどのような表現型があるか？

**b**　A群とB群の子バエを生じるときに起こったことは何か？

**c**　C群とD群の子バエを生じるときに起こったことは何か？

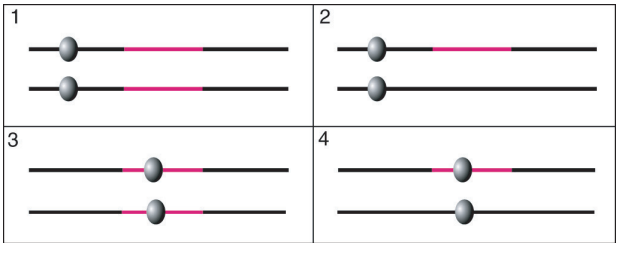
**d**　この実験にもとづくと，*y*遺伝子と*spl*遺伝子の間の遺伝地図上の距離はどれだけか？

## 問10

遺伝子*a*と遺伝子*b*の間の距離は，高度に同系交配されたトウモロコシの系統1の遺伝地図上では21地図単位であり，高度に同系交配された系統2の遺伝地図上でも21地図単位である。ところが，系統1と系統2を交配して得られた$F_1$の戻し交配によって求められる両遺伝子間の距離は1.5地図単位しかない。遺伝子*a*と遺伝子*b*の配置がどうなっていて，染色体の再編があるとすればその切断点がどうなっていれば，この結果を説明できるだろうか？

## 問11

図の1～4の中のピンク色の線は，遺伝子の配列順序が正常な（黒色の線の）染色体部分に対して逆位になった染色体の部分を示している。図の1～4は，個体1～4の2倍体の染色体構成を示している。下のa～dの記述に合う個体は1～4のうちのどれか？ 1つの記述に合う個体は1つとは限らない。また，1つの個体が複数の記述に当てはまる可能性もある。



**a**　減数第一分裂と多糸染色体において逆位ループが形成される。

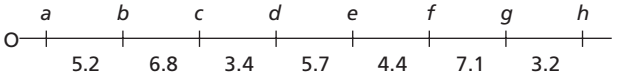
**b**　一方の染色体の逆位領域と，もう一方の染色体の相同な領域との間で乗換えが1回起こると，遺伝子量が不均衡な配偶子が生じる。

**c**　一方の染色体の逆位領域と，もう一方の染色体の相同な領域との間で乗換えが1回起こると，無セントロメア染色体断片が生じる。

**d**　染色体の逆位領域で乗換えが1回起こると，生存可能な配偶子が4個生じる。

## 問12

特定の1本の染色体にそれぞれ特定の変異をホモ接合にもつ3系統のキイロショウジョウバエ（Bravo，X-ray，Zorro）を手に入れた。唾液腺の多糸染色体を調べたところ，3系統とも，染色体すべてについて同じ数のバンドがみられた。Bravo系統について遺伝地図を作成したところ，次のようになった（距離は地図単位で示してある）。




ここで，BravoとX-rayとを交配し，Bravo / X-rayの$F_1$を得た。また，BravoとZorroとを交配し，Bravo / Zorroの$F_1$をつくった。その後の交配実験により，これらの雑種のさまざまな遺伝子間の距離は次の表のようになっていることがわかった。

| | Bravo/X-ray | Bravo/Zorro |
|---|---|---|
| *a–b* | 5.2 | 5.2 |
| *b–c* | 6.8 | 0.7 |
| *c–d* | 0.2 | ＜0.1 |
| *d–e* | ＜0.1 | ＜0.1 |
| *e–f* | ＜0.1 | ＜0.1 |
| *f–g* | 0.65 | 0.7 |
| *g–h* | 3.2 | 3.2 |

**a**　X-ray系統，Zorro系統それぞれについて，遺伝子*a*～*h*の相対的順序を示す遺伝地図を作成しなさい。ただし，遺伝子間の距離は書かないこと。

**b**　もとのX-rayホモ接合体では，遺伝子*c*と遺伝子*d*の間の実際の距離は，もとのBravoホモ接合体の同じ遺伝子間の距離と比べて大きかったか，小さかったか，それともほぼ同じであったか？

**c**　もとのX-rayホモ接合体では，遺伝子*d*と遺伝子*e*の間の実際の距離は，もとのBravoホモ接合体の同じ遺伝子間の距離と比べて大きかったか，小さかったか，それともほぼ同じであったか？

## 問13

2株の酵母を交配させて胞子を形成させた（減数分裂を行わせた）。2株のうちの1株は正常な染色体をもつ1倍体で，遺伝マーカーとして*ura3*（増殖にウラシルを必要とする）と*arg9*（増殖にアルギニンを必要とする）を1本の染色体のセントロメアの両側にもっている。もう1つの株は，この2つの遺伝マーカーについては野生型（*URA3*と*ARG9*）だが，染色体のこの領域に下の図にピンク色で示されているような逆位がある。




減数分裂では，いくつかの異なる種類の乗換えが起こりうる。次のa，b，cのようなことが起こった場合に生じる4個の1倍体の胞子の遺伝子型と表現型を示しなさい。ただし，1倍体の酵母の染色体に欠陥がある場合はすべて致死になるとする。また，姉妹染色分体間の乗換えはないものとする。

**a**　逆位領域の外で乗換えが1回起こった場合

**b**　*URA3*とセントロメアの間で乗換えが1回起こった場合

**c**　同じ染色分体間で，*URA3*とセントロメアの間で1回，*ARG9*とセントロメアの間で1回の計2回の乗換えが起こった場合

## 問14

連鎖した2個の遺伝マーカー*his4*と*leu2*をもつ1倍体酵母株と，*HIS4*と*LEU2*については野生型だが，染色体のこの領域に下の図の青色で示したような逆位をもつ酵母株とを交配した。




生じる2倍体の酵母では，減数分裂のときに起こりうる乗換えに数種類の異なるものがある。次のa～cの乗換えについて，生じる4個の1倍体の胞子の遺伝子型と表現型を答えなさい。ただし，同じセントロメアに結合した染色分体間の乗換えは考えないものとする。

**a**　遺伝マーカー*HIS4*と*LEU2*の間で乗換えが起こった場合

**b**　同じ染色分体間で，*HIS4*と*LEU2*の間で2回の乗換えが起こった場合

**c**　セントロメアと逆位領域の始めとの間で1回の乗換えが起こった場合

### 問15

問14の2種類の1倍体酵母株が交配したとき，4個の胞子を含む子嚢が生じ，その中の4個の胞子すべてが生存可能となる筋書きを考えなさい。

### 問16

アカパンカビ（*Neurospora*）の子嚢形成では，染色体に欠失のある子嚢胞子はすべて死に，白色になる。野生型株と，次のa～fのような条件で交配型の異なる株とが交配したとき，子嚢中の8個の子嚢胞子のうち，何個が白色になるか？

**a**　パラセントロメア逆位があり，正常な染色体と逆位のある染色体との間で乗換えが起こらなかった場合。

**b**　ペリセントロメア逆位があり，逆位ループ内で1回の乗換えが起こった場合

**c**　パラセントロメア逆位があり，逆位ループの外で1回の乗換えが起こった場合

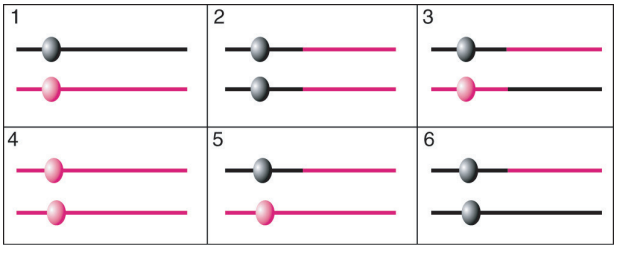
**d**　相互転座があり，転座のある染色体間の乗換えなしで隣接Ⅰ型分離が起こった場合

**e**　相互転座があり，転座のある染色体間の乗換えなしで交互分離が起こった場合

**f**　相互転座があり，転座のある染色体間で1回の乗換えをともなう交互分離が起こった場合（ただし，乗換えは転座の切断点とセントロメアの間では起こっていないとする）

### 問17

次の図の黒色の線とピンク色の線は非相同染色体を表している。下のa～dの記述に合う図は，1～6のうちのどれか？ただし，1つの記述に当てはまる図は1つとは限らない。




**a**　転座ヘテロ接合体から生じる配偶子

**b**　転座ヘテロ接合体からは生じることのない配偶子

**c**　転座ヘテロ接合体から生じる配偶子のうち，遺伝子量の均衡がとれているもの

**d**　転座ヘテロ接合体から生じる（どのような頻度でもよい）配偶子のうち，遺伝子量が不均衡なもの

### 問18

キイロショウジョウバエでは，朱色の眼（cinnabar）の遺伝子は第2染色体にあり，深紅色の眼（scarlet）の遺伝子は第3染色体にある。これらの両方の遺伝子について劣性対立遺伝子*cinnabar*，*scarlet*をホモ接合（*cn* / *cn* , *st* / *st*）にもつと，眼の色は白色になる。

**a**　*cn*と*st*の各対立遺伝子をヘテロ接合にもつ雄のハエ（遺伝子配列が正常な染色体をもつ）と，*cn*と*st*の各対立遺伝子をホモ接合にもち，したがって白色の眼をもつ雌のハエとを交配した場合，その子世代にはどのような表現型のものがどのような割合でみられると予想されるか？

**b**　*cn*と*st*遺伝子座についてヘテロ接合になっている少し変わった雄のハエと，白色の眼の雌のハエとを交配したところ，その子バエには野生型のものと白色の眼のものとしかいなかった。この雄の染色体の構成はどうなっていると考えられるか，説明しなさい。

**c**　bの少し変わった雄のハエとの交配で得られた，野生型の表現型を示している$F_1$の雌のハエと，正常な*cn* / *cn*と*st* / *st*の雄のハエとを戻し交配したところ，次のような結果が得られた。

| | |
|---|---|
| 野生型 | 45% |
| 朱色の眼 | 5% |
| 深紅色の眼 | 5% |
| 白色の眼 | 45% |

野生型を示している$F_1$の雌のハエの子の中に，朱色の眼や深紅色の眼をもつハエを低頻度で生じさせる，減数第一分裂中期で起こった遺伝的な出来事を表す模式図を描きなさい。

### 問19

およそ半数の胚珠で発育が停止することによって雌穂に隙間ができてしまうトウモロコシの半不稔は，その系統が転座ヘテロ接合体であることを示す。転座のある染色体を見つけるには，その転座ヘテロ接合体と，調べたい染色体上に適当な劣性対立遺伝子をホモ接合にもつ系統とを交配する。生じた半不稔の$F_1$と劣性対立遺伝子をホモ接合にもつ系統との間で戻し交配を行い，その表現型分布を調べれば，その遺伝子が転座のある染色体上にあるのかどうかがわかる。例えば，半不稔の系統と第9染色体に*yg*変異をホモ接合にもつ系統とを交配する（*yg*変異は葉が野生型の緑色ではなく，黄緑色になる変異である）。得られた半不稔の$F_1$植物と*yg*変異のホモ接合体とで戻し交配を行う。

**a**　ホモ接合の劣性対立遺伝子（*yg*）が転座に関係ない染色体上にあった場合，上のような半不稔の$F_1$と*yg*変異のホモ接合体との戻し交配で，どのような（稔性があるか半不稔か，葉の色は緑色か黄緑色か）子植物が得られる

と予想されるか？

**b**　ホモ接合の劣性対立遺伝子（*yg*）が転座に関係する2本の染色体のうちの1本にあった場合，上のような半不稔の$F_1$と*yg*変異のホモ接合体との戻し交配で，どのような（稔性があるか半不稔か，葉の色は緑色か黄緑色か）子植物が得られると予想されるか？

**c**　ホモ接合の劣性対立遺伝子（*yg*）が転座に関係する2本の染色体のうちの1本にあった場合，稔性があって緑色の葉をもつ子植物と，半不稔で黄緑色の葉をもつ子植物が，それぞれ少数生じる。この比較的珍しい子植物の分類群はどのようにして生じたのだろうか？ また，この珍しい子植物の頻度から決定される遺伝地図上の距離は何を表すものか？

### 問20

害虫駆除の方法に，野外にいる正常な虫の生殖能力に障害を与えるような虫を野外に放すというものがある。その1つが不妊の雄を大量に放して，雌との交配を生殖能力のある雄と競合させる方法である。この方法の短所は，放射線照射によって生殖能力を失わせた雄はあまり活発でなく，生殖能力のある雄と十分に競合できない可能性があることだ。別の方法として試されているのが，実験室で飼養された，いくつかの転座をホモ接合にもつ虫を放飼するものだ。この方法がどのように作用するかを説明しなさい。説明に際しては，どの虫が不妊になるかを述べること。

### 問21

あるキイロショウジョウバエの雄が，優性の変異である*Lyra*（短くなった翅）をもともともっている常染色体と，Y染色体との間の相互転座についてヘテロ接合になっている。同じ常染色体にあるもう1つのコピーは$Lyra^+$である。この雄を純系の野生型の雌と交配させた。どのような種類の子バエがどのような割合で生じるか？

### 問22

本章の冒頭の写真（p.429）は，非常に大きな複合トランスポゾンが挿入された染色体とその野生型の相同染色体をもつショウジョウバエの多糸染色体標本を示している。このトランスポゾンが挿入された部位の両側の領域にまたがる，野生型DNA配列からつくったプローブがあるとしよう。p.429の多糸染色体標本について，このプローブで*in situ*ハイブリッド形成法を行うと，どのようになると予想されるか？ 模式図で表しなさい。

### 問23

**a**　相互転座についてヘテロ接合で半不稔のトウモロコシが自家受粉して生じた子植物の中で，正常な稔性のものと半不稔のものとの割合はどうなると予想されるか？ この問題では，隣接Ⅱ型分離で稀に生じる配偶子は無視すること。

**b**　相互転座についてヘテロ接合で半不稔のある特別なトウモロコシが自家受粉して生じた子植物では，正常な稔性のものと半不稔のものとの割合は1：4であった。aで出した答えとの違いを説明しなさい。

### 問24

どのようにして転移因子が転移因子の一部ではない遺伝子の移動を引き起こすことができるのか，説明しなさい。

### 問25

1950年代に，バーバラ・マクリントックはトウモロコシの転移因子を発見し，*Ds*（*Dissociator*，「解離因子」の意味）と名づけた。特定の場所に挿入されると，この因子はその部位で染色体の切断を引き起こし，この切断はマクリントックが*Ac*（*Activator*，「活性化因子」の意味）と呼んだ，同じ染色体上にない別の遺伝因子が存在するときのみ起こった。さらに，マクリントックは*Ac*の存在下では*Ds*が染色体の別の場所に飛び移れることを発見した。*Ds*はこれらの移転先で（*Ac*の存在下で）新たに染色体の切断を引き起こす。また，*Ds*は新たに突然変異を引き起こすこともあるが，これらの突然変異がばらばらと斑入り状にトウモロコシ粒に現れる不安定なものであることもわかった。面白いことに，さまざまなトウモロコシの系統を調べると*Ac*因子がある場所は実にさまざまだった。これらの観察結果を現在のトランスポゾンについての知見にもとづいて説明しなさい。

### 問26

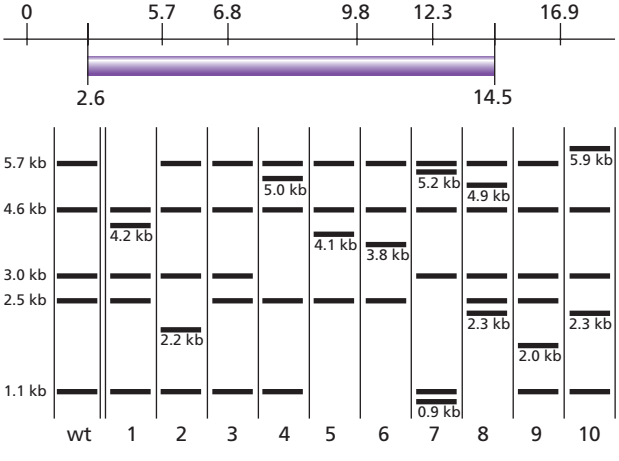
旧ソビエト連邦のGerasimovaと共同研究者らは，キイロショウジョウバエのcut wing（切り詰めたような翅）の*ct*遺伝子の変異である$ct^{MR2}$を研究した。変異$ct^{MR2}$は*gypsy*と呼ばれる転移因子と結びついている。この対立遺伝子は非常に不安定で，$ct^{MR2}$をもつハエの子のおよそ100匹に1匹は*ct*の新しい変種である。新たに生じてくる変種の一部は$ct^+$の復帰変異体であり，別の変種は翅の形にさらに強い影響の出る変異体である。復帰変異体の$ct^+$どうしを交配すると，$ct^+$対立遺伝子が安定に現れる（新たな*ct*変異体は出現しない）ものと，$ct^+$対立遺伝子が不安定な（多くの新しい変異が出現する）ものがある。何が起こっていると考えれば，*ct*の復帰変異体$ct^+$に安定なものと不安定なものがあること，またより強い*ct*の変異型対立遺伝子が現れるようにみえることを説明できるだろうか？

### 問27

ヒトゲノムのある領域のDNAの塩基配列を解読しているときに，A残基約200個からなる領域にいきついた。このA残基に先立つDNA配列は，逆転写を介した転移によってその場所に移動してきたのではないかと考えられた。もし，この隣接した配列が実際にレトロポゾンだった場合，問題の配列のコピーがゲノム中の別の場所に複数存在していると予想される。このDNA配列のコピーが別の場所にも存在しているかどうかを確かめるにはどうしたらよいか？

### 問28

マウスの被毛の色を決める遺伝子が存在する領域の*Eco*RI制限酵素地図を下に示した。1番左の*Eco*RI 部位を0とし，その他の距離はこの0の部位を原点とする座標軸上の距離としてkb（キロベース）単位で示してある。ゲノムDNAは野生型マウス1匹と，変異をホモ接合にもついろいろなマウス10匹から調製した。このゲノムDNAを*Eco*RI で消化し，アガロースゲルで分画したあと，ニトロセルロース紙にブロットした。このニトロセルロース紙は，紫色の横線で示した座標軸上で2.6～14.5 kbのDNA断片を放射性同位元素で標識してプローブとし，これをハイブリッド形成させて調べた。下図は，そのオートラジオグラフィーの結果が模式的に示されている。




1～10の変異のそれぞれは，次のa～jのいずれか1つだけの出来事によって生じたものと仮定する。それぞれどの出来事がどの変異に対応するか？

**a**　正確に座標6.8に生じた点突然変異
**b**　正確に座標6.9に生じた点突然変異
**c**　座標10.1と10.4の間の欠失
**d**　座標6.7と7.0の間の欠失
**e**　座標6.2への転移因子の挿入
**f**　座標2.2と9.9を切断点とする逆位
**g**　座標軸10.1を切断点とする，別の染色体との相互転座
**h**　座標軸2.4を切断点とする，別の染色体との相互転座
**i**　座標軸7.2と9.2の間の配列のタンデム重複
**j**　座標軸11.3と14.3の間の配列のタンデム重複

## 14.2

### 問29

数種のカラスムギ属（*Avena*）の植物の体細胞の染色体数は，次のようになっている。
ハダカエンバク（*Avena strigosa*）：14
ミナトカラスムギ（*Avena barata*）：28
マカラスムギ（エンバク，*Avena sativa*）：42

**a**　カラスムギ属の染色体基本数（*x*）はいくつか？
**b**　上に挙げた種はそれぞれ何倍体か？
**c**　これらのカラスムギの種によってつくられる配偶子の染色体数はそれぞれ何本か？
**d**　これらの種の染色体の*n*数はそれぞれいくつか？

### 問30

ムラサキツメクサ（*Trifolium pratense*）は体細胞に14本の染色体をもつ2倍体の植物である。次のa～dのムラサキツメクサの体細胞の染色体数はいくつだろうか？

**a**　トリソミーになった変種
**b**　モノソミックになった変種
**c**　3倍体になった変種
**d**　同質4倍体になった変種

### 問31

ある2倍体植物種の体細胞の染色体数は通常14本である。その配偶子の染色体には第1から第7までの番号がついている。稀に，染色体数が14本より多かったり少なかったりする接合子が形成されることがある。次のa～dの接合子それぞれについて，（ i ）全染色体が正倍数体か，異数体かを答え，（ ii ）その個体の染色体の構成をできるだけ正確に遺伝学用語で表し，（ iii ）その個体が正常に胚発生して成体になるかどうか，また成体になる場合は生殖能力があるかどうかを答えなさい。

**a**　11 22 33 44 5 66 77
**b**　111 22 33 44 555 66 77
**c**　111 222 333 444 555 666 777
**d**　1111 2222 3333 4444 5555 6666 7777

### 問32

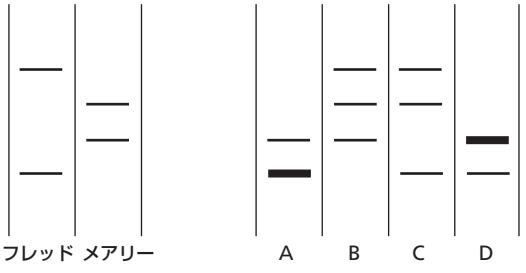
ゲノムA，B，Cの染色体基本数（*x*）はいずれも9である。これらのゲノムの起源は進化的に十分に遠い過去に分かれた植物種にあり，いずれかのゲノムに属する染色体は他のゲノ

ムのどの染色体とも対合することができない。次のa～fのような1そろいの正倍数体の染色体をもつ植物について，（i）その生物の染色体の総数を答え，（ii）その個体の染色体の構成をできるだけ正確に遺伝学用語で表し，（iii）その植物に生殖能力があるかどうかを答え，ある場合は配偶子中の染色体数（*n*）を答えなさい。

**a**　AABBC
**b**　BBBB
**c**　CCC
**d**　BBCC
**e**　ABC
**f**　AABBCC

### 問33

フレッドとメアリーの夫婦にはダウン症候群をもつ子どもがいる。第21染色体由来のプローブを用いてフレッド，メアリー，ダウン症候群をもつ子どもの3人のRFLP解析を行った（濃いバンドは検出されるシグナルの強さが2倍であることを示す）。子どものRFLP解析のバンドの状態が次の図のレーンA，B，C，Dであった場合について，どのような染色体の不分離が起こったのかをそれぞれ説明しなさい。




### 問34

**片親性ダイソミー**（uniparental disomy）は稀にしか起こらない現象で，劣性の遺伝病をもつ子の片親だけがその遺伝病の保因者という例である。もう一方の親は，正常な対立遺伝子のホモ接合体である。DNAの多型解析を行うと，片親性ダイソミーの子は両方の変異型対立遺伝子を保因者である親から受けとり，もう一方の親からはその遺伝子の対立遺伝子を1個も受けとっていないことがはっきりする。

**a**　片親性ダイソミーが生じる機構を少なくとも2種類示しなさい（ヒント：片親性ダイソミーが生じるには細胞分裂において少なくとも2つの間違いが起こる必要があるため，この現象がめったに起こらない理由となっている）。特定の片親性ダイソミーの症例について，その原因となった機構を他の機構と区別する方法はあるだろうか？

**b**　片親性ダイソミーの現象によって，次のような稀な例を説明できるだろうか？
女子がX染色体に連鎖した稀な劣性の遺伝病をもっているのに，父親は正常な例
X染色体に連鎖した劣性の遺伝病が父親から息子へと受け継がれた例

**c**　あなたがヒトの遺伝を研究している医師だとして，自分の患者が示している症候群が片親性ダイソミーによって生じた遺伝病であると考えられる場合，どうすればその病気の原因が接合子（受精卵）からの発生初期に生じた体細胞組換えにあるのではないと確認できるだろうか？

### 問35

ヒトの染色体数異常の影響に興味をもつ遺伝の研究者は，自然流産から得た組織片の核型分析を行うことがしばしばある。このような標本の約35%は常染色体トリソミーであるが，常染色体モノソミーは約3%しかない。異数体を生じる間違いの種類にもとづくと，常染色体トリソミーと常染色体モノソミーは同じくらいの頻度で生じるはずだと考えるか？ また，そう考える理由は何か？ 両者の頻度が同じ程度になるはずだと考える場合は，モノソミーに対してトリソミーが圧倒的に多い理由をどのように説明するか？

### 問36

ターナー症候群の成人には，遺伝的にモザイクがみられる頻度が非常に高い。その型には2種類ある。その1つは大多数の細胞は45，XOであるが，一部の細胞が46，XXとなっている型である。もう1つは大多数の細胞は45，XOであるが，一部の細胞は46，XYとなっている型である。どのようにして，このような体細胞モザイクが生じたのかを説明しなさい。

### 問37

キイロショウジョウバエの第4染色体は非常に小さく，この染色体上の遺伝子間では事実上，組換えは起こらないといってよい。さて，第4染色体にそれぞれ異なる遺伝マーカーをもつ3種類のハエが手に入った。1種類目は*eyeless*（*ey*，「眼がない」の意味）遺伝子の劣性対立遺伝子をもち，眼が非常に小さい。2種類目は*cubitus interruptus*（*ci*，「中断した肘」の意味）遺伝子の劣性対立遺伝子をもち，翅脈が途切れている。3種類目は，前の2つの遺伝子の両方の劣性対立遺伝子をもつ。キイロショウジョウバエの成虫は，第4染色体が2コピーまたは3コピーの場合は生存可能だが，1コピーまたは4コピーだと生存できない。

**a**　この3種類の第4染色体を用いて，欠陥のある減数分裂によって染色体の不分離の確率が高くなっているという変異のあるキイロショウジョウバエの突然変異体を見つけるにはどうすればよいか？

**b**　減数第一分裂で起こった染色体の不分離と減数第二分裂で起こった染色体の不分離を区別する手段があるか？

**c**　染色体の不分離の結果つくられた配偶子から生じたハエと，第4染色体に*ey*と*ci*の両方をホモ接合にもつハエを戻し交配した場合，どのような子バエが生じると予想されるか？

**d**　同じセントロメアに2本の第4染色体全体が結合している，いわゆる**複合第4染色体**（compound 4th chromosome）をもつショウジョウバエが分離された。このような染色体を使って減数分裂における染色体の不分離の頻度が高まった変異を同定するにはどうしたらよいだろうか？ aで答えた方法と比較して，この方法のほうが有利な点はあるか？

### 問38

アカパンカビでは，*his2*変異体は増殖するためにヒスチジンを必要とする。また，*lys4*変異体は増殖するためにアミノ酸のリシンを必要とする。これらの2つの遺伝子は同じ染色体の同じ腕に次のような順序で並んでいる。

セントロメア–*his2*–*lys4*

*his2*変異体と*lys4*変異体を交配する。次のa～fの出来事が起こった場合の減数分裂の結果生じる子嚢として，可能性のあるものすべてを図に表しなさい。ただし，中に並んでいる子嚢胞子それぞれの栄養要求性がわかるようにすること。なお，コピーが1本もない染色体があると子嚢胞子は成長を停止して死に，子嚢形成の過程で白色になる。

**a**　セントロメアと*his2*の間で1回の乗換えが起こった場合

**b**　*his2*と*lys4*の間で1回の乗換えが起こった場合

**c**　減数第一分裂の際に染色体の不分離が起こった場合

**d**　減数第二分裂の際に染色体の不分離が起こった場合

**e**　セントロメアと*his2*の間で1回の乗換えが起こり，続いて減数第一分裂で染色体の不分離が起こった場合

**f**　*his2*と*lys4*の間で1回の乗換えが起こり，続いて減数第一分裂で染色体の不分離が起こった場合

### 問39

1倍体のタバコの培養細胞を用いて除草剤に耐性のある形質転換細胞をつくった。生殖能力のある除草剤耐性植物の作製に使える2倍体の細胞株をつくるにはどうしたらよいか？

### 問40

2つの祖先のゲノムAとBから構成されたゲノムをもつ異質4倍体がある。ゲノムAもゲノムBも染色体基本数（$x$）は7である。この生物種では，祖先のゲノムそれぞれから受け継いだ各2コピーずつの染色体は，減数分裂のときに相同染色体どうしでのみ対合する。この植物の葉を攻撃する病原体への抵抗性は，$F$遺伝子座の優性対立遺伝子によって制御されている。劣性対立遺伝子の$F^a$と$F^b$によってこの病原体に対して感受性となるが，2つのゲノムに存在する，抵抗性を付与する優性の対立遺伝子は少し違った効果をもつ。少なくとも1個の$F^A$対立遺伝子をもつ植物は，ゲノムBの遺伝子型にかかわりなく，病原体1と病原体2に対して抵抗性がある。また，少なくとも1個の$F^B$対立遺伝子をもつ植物は，ゲノムAの遺伝子型にかかわりなく，病原体1と病原体3に対して抵抗性がある。遺伝子型$F^AF^aF^BF^b$の植物が自家受粉して生じた子植物のどれだけが3種の病原体すべてに対して抵抗性をもつだろうか？

### 問41

核型分析によって同質倍数体と異質倍数体を見分ける方法を説明しなさい。

### 問42

染色体は，正常では減数第一分裂で対合して二価染色体（相同染色体どうしが結合したもの）となる。このとき，染色体は2本の相同染色体の対応する領域どうしで結合をつくっている。ところが，図14.21b（p.447）では，相互転座のヘテロ接合体で，染色体が四価染色体として対合している（すなわち，4本の染色体が互いに結合している）。四価染色体は別の場合にも形成される。例えば，同質4倍体の生物種では，染色体が対合するときに二価染色体ではなく，四価染色体となることがある。

**a**　対合のときに染色体の相同な領域の間で結合がつくられることを考えると，同質4倍体では実際にどのようにして四価染色体が形成されるのだろうか？ 四価染色体の模式図を描いて答えなさい。

**b**　同質4倍体の生物種で二価染色体ではなく，四価染色体が形成されるとすれば，どのようにして正倍数体の配偶子が形成されるのだろうか？

**c**　四価染色体が複2倍体の生物種で形成されることはあるだろうか？ 考察しなさい。

## 練 習 問 題

### 用語

**問 1**

次のa～gの用語に最もよく合致するものを，下の1～7から選びなさい。

**a**　形質転換
**b**　接合
**c**　形質導入
**d**　溶菌サイクル
**e**　溶原化
**f**　エピソーム
**g**　栄養要求株

**1**　増殖のために培地に栄養の添加が必要である。
**2**　ファージ粒子を介した細菌間のDNAの導入
**3**　染色体に挿入できる小さな環状DNA
**4**　裸のDNAの導入
**5**　直接の接触を必要とするDNAの導入
**6**　ファージDNAの染色体への挿入
**7**　ファージの感染後，細胞は溶けて新しいファージ粒子が遊離される。

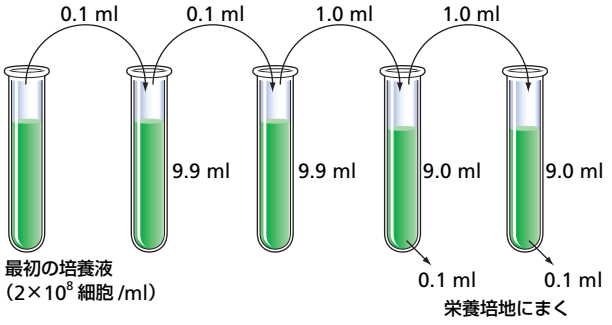
### 15.1

**問 2**

大腸菌は単細胞の桿状をした細菌で，約2 μmの長さと0.8 μmの幅をもち，単一の5.6 Mbの環状DNA分子をゲノムとしてもっている。古細菌のメタン細菌（*Methanosarcina acetivorans*）も単細胞で，直径3 μmの球状（球菌），5.7 Mbの環状ゲノムをもっている。単細胞の真核生物である酵母（*Saccharomyces cerevisiae*）は，おおよそ球状で直径は5～10 μmである。1倍体のゲノムは12 Mbで，16本の直鎖状染色体に分かれている。このような記述をもとに新しい未同定の微生物が，細菌，古細菌，真核生物かをどのように判定できるか？

**問 3**

1 mlあたり$2 \times 10^8$の濃度で細胞がいる大腸菌の溶液を，次の図に示すように順次希釈し，最後の2つの試験管から0.1 mlの溶液をとり，それぞれ栄養寒天培地にまいた。2つの寒天培地には，いくつのコロニーが生えてくるか？




### 15.2

**問 4**

大腸菌の全ゲノムの塩基配列（およそ5 Mb）がわかっているので，数ベースの塩基配列を決め，ゲノム情報のデータと照合すると，クローニングしたDNA断片がゲノムのどこから由来したかを正確に決めることができる。

**a**　1つの断片がどこからきたかを正確に決めるためには，いくつのヌクレオチド配列の情報が必要か？
**b**　大腸菌の細胞からタンパクを精製したとき，どの遺伝子がそのタンパクをコードしているかを知るには，タンパクのおよそいくつのアミノ酸を決めればよいか？

**問 5**

$Lac^-$，$Met^-$の大腸菌の培養液から，a　$Lac^+$細胞を選択する，b　$Lac^+$細胞をスクリーニングする，c　$Met^+$細胞を選択する場合の培地を，次のi～ivからそれぞれ選びなさい。

**i**　最少培地 + グルコース + メチオニン
**ii**　最少培地 + グルコース（メチオニンはない）
**iii**　栄養培地 + X-Gal
**iv**　最少培地 + ラクトース + メチオニン

**問 6**

リネゾリドは新しい種類の抗生物質で，数種の細菌でリボソームの50Sサブユニットに結合し，50Sサブユニットが翻訳開始複合体の形成に関与する活性を阻害している。医師は，この抗生物質に特にペニシリン耐性の肺炎双球菌（*Streptococcus pneumoniae*）が起こす肺炎の治療について関心をもっている。肺炎双球菌がリネゾリドに対して耐性となる仕組みを研究するためには，まずリネゾリド耐性の変異株を同定したい。次に，これらの1つの株を出発材料にして，もはやリネゾリドに耐性を失った変異株を同定したい。

**a**　リネゾリド耐性の肺炎双球菌の変異株と，そこからリネゾリド感受性に転じた変異株を見つけ出す手法の概略を述べなさい。ただし，それぞれの場合で，直接的な選択，

スクリーニングの方法，レプリカ法，変異株の濃縮法，変異原による処理，肉眼で観察できる試験などが考えられる。

**b** 同定した2種類の表現型を引き起こしている変異について示しなさい。また，細菌細胞内では，どのような種類の反応が変異によって変化したのか，この2つの変異を機能喪失あるいは機能獲得として分類できるかについて書きなさい。

### 問7

IS因子の数は，実験用の大腸菌の株によって異なっている。IS1の中には制限酵素，*Eco*RIによる認識部位はない。2つの大腸菌のB株とK株にあるIS因子の数を決めることができるか？

### 問8

一般に大腸菌の株には，1細胞あたり1コピーのFプラスミドが存在している。コピー数が細胞あたり3～4個に増えた変異株を単離したらしい（コピー数は，ハイブリッド形成実験によって決めることができる）。どのようにしたらコピー数の変化は，Fプラスミドに起きた変異によるのものか，あるいは染色体遺伝子の変異なのかという可能性を見分けることができるか？

### 問9

毒素をコードしている遺伝子は，しばしばプラスミドがもっている。最近，通常は非病原性なのに毒素をつくっている菌が流行し始めた。この新しい病原菌株からプラスミドDNAを単離し，染色体DNAと分離した。プラスミドDNAに毒素をコードしている遺伝子があるかどうかを決めるには，全プラスミドの塩基配列を決定し，他の既知の毒素遺伝子と似通った配列があるか調べなければならない。DNAの塩基配列の解析をしないでも，毒素の遺伝子がプラスミドDNAにあるかどうかを決める簡単な方法がある。この簡単な方法についての実験法を書きなさい。

## 15.3

### 問10

**a** 近接して連鎖した遺伝子*ptsI*と*purC*の遺伝地図をつくるのにF因子が45分近くに挿入され，導入の方向が染色体の“番地”としては，分の数値が上昇する方向のものを選んだ。図15.16（p.493）を手引きにして，組換えの解析のために接合体を選択するのに都合のよいマーカーを書きなさい。

**b** aで答えたHfr株で，$TyrA^+$，$PtsI^+$，$PurC^+$のものと$F^-$株で，3つの形質がすべてマイナスのものの交配を行って，$TyrA^+$の接合体を選択した。接合体として次のような組合せのものが得られる頻度を書きなさい。

**i** $TyrA^+$，$PtsI^+$，$PurC^+$
**ii** $TyrA^+$，$PtsI^+$，$PurC^-$
**iii** $TyrA^+$，$PtsI^-$，$PurC^+$
**iv** $TyrA^+$，$PtsI^-$，$PurC^-$

### 問11

**a** Hfr株で$Pyr^+$，$Met^+$，$Xyl^+$，$Tyr^+$，$Arg^+$，$His^+$，$Mal^+$，$Str^S$を使って，接合中断実験を行うことにした。この交配の相手としてしかるべき細菌の株を書きなさい。

**b** Hfr × $F^-$の交配で，*pyrE*遺伝子は5分で受容菌に導入されるが，この時点では$Met^+$，$Xyl^+$，$Tyr^+$，$Arg^+$，$His^+$，$Mal^+$になった接合体はなかった。交配はさらに30分間進行させ，$Pyr^+$接合体を選択した。$Pyr^+$細胞のうち，32％は$Met^+$，94％は$Xyl^+$，7％は$Tyr^+$，59％は$Arg^+$，$His^+$はなく，71％は$Mal^+$であった。これらの遺伝子はどういう順序にあると結論できるか？

### 問12

次のような遺伝子型の株がある。

Hfr *cys*$^-$ *trp*$^+$ *man*$^+$ *his*$^+$ *tyr*$^+$ *thr*$^+$ *str*$^s$
$F^-$ *cys*$^+$ *trp*$^-$ *man*$^-$ *his*$^-$ *tyr*$^-$ *thr*$^-$ *str*$^r$

これらの変更は，下のような表現型を示す。

$Cys^-$　：システインを合成できない
$Str^S$　：ストレプトマイシン感受性
$Trp^-$　：トリプトファンを合成できない
$Man^-$：マンノースという糖を利用できない
$His^-$　：ヒスチジンを合成できない
$Tyr^-$　：チロシンを合成できない
$Thr^-$　：スレオニンを合成できない
$Str^r$　：ストレプトマイシン耐性

**a** Hfr株を増殖させるのに最も簡単な最少培地はどんなものか？$F^-$株はどうか？

**b** 2つの株を混合し，2つの実験を行った。
実験1：試料をとって希釈し，ヒスチジン，チロシン，スレオニン，ストレプトマイシン，グルコースを添加した最少培地にまいた。
実験2：同様な実験を行ったが，希釈する前に交配中の混合液をミキサーで処理をした。
実験2では8分後までコロニーを検出できなかった。実験1では早い時間にいくつかのコロニーが得られた。どうして2つの実験では結果が異なるのだろうか？

**c** 実験2で$Man^+$の接合体を選択するのにどんな培地がよ

いか。

**d**　次の表は，bにおける実験2のデータを示している。

| マーカー | 最初に組換え体が現れる時間（分） |
|---|---|
| $Man^+$ | 15.5 |
| $His^+$ | 24 |
| $Thr^+$ | 16 |
| $Tyr^+$ | 16 |

Hfrの導入起点と遺伝子の地図をつくりなさい。

**e**　あいまいさを避けるために，次のような交配を行った。

交配3　Hfr *man*$^+$ *thr*$^-$ *tyr*$^+$ × F$^-$ *man*$^-$ *thr*$^+$ *tyr*$^-$
交配4　Hfr *man*$^+$ *thr*$^+$ *tyr*$^-$ × F$^-$ *man*$^-$ *thr*$^-$ *tyr*$^+$

いくつの野生株の組換え体ができるかを調べたところ，交配3のほうが交配4よりもはるかに多かった。これら3つの遺伝子の順序を示しなさい。

## 問13

普遍形質導入にも特殊形質導入にも両方にバクテリオファージが使われる。これらの2つの形質導入の違いは何であるか？

## 問14

遺伝子型が*ilv*$^+$，*bgl*$^+$，*mtl*$^+$のHfr株と*ilv*$^-$，*bgl*$^-$，*mtl*$^-$のF$^-$株で交配を行い，*ilv*遺伝子は*bgl*遺伝子や*mtl*遺伝子よりもあとで導入されることがわかっていた。*ilv*に対して*bgl*と*mtl*の順序を決めるために，Ilv$^+$接合体を選択し，そのコロニーをBglとMtlの表現型についてスクリーニングした。次のデータにもとづくと，3つの遺伝子の順序はどうなるか？

| 接合体の種類 | 接合体の数 |
|---|---|
| $Ilv^+$ $Mtl^+$ $Bgl^+$ | 220 |
| $Ilv^+$ $Mtl^-$ $Bgl^-$ | 60 |
| $Ilv^+$ $Mtl^+$ $Bgl^-$ | 0 |
| $Ilv^+$ $Mtl^-$ $Bgl^+$ | 18 |

## 問15

新しい細菌の2つの単離した株（1つはアンピシリン耐性，もう1つはアンピシリンに感受性）で，アンピシリン耐性をコードする遺伝子は感受性菌に導入されることがわかった。遺伝子の導入が形質導入によるのか，形質転換によるのかを調べるために，細菌を混合した培養液をDNaseで処理した。どうしてこの処理が2つの遺伝子導入の様式を区別できるのだろうか？ 遺伝子の導入が形質転換であった場合と形質導入であった場合の結果を予測しなさい。

## 問16

独立栄養（栄養要求となる変異をもっていない）でStr$^S$のF$^+$株から出発して，いくつかのHfr株を独立に単離した。これらのHfr株はF$^-$株（Str$^r$，Arg$^-$，Cys$^-$，His$^-$，Ilv$^-$，Lys$^-$，Met$^-$，Nic$^-$，Pab$^-$，Pyr$^-$，Trp$^-$）と交配した。接合中断実験から，Hfr株は野生株の対立遺伝子を時間に応じて，次の表に示す順序で導入した。導入された遺伝子で（　）で示したものは，互いに導入の順序が区別できなかった。

| Hfr株 | 導入の順序 → |
|---|---|
| HfrA | *pab ilv met arg nic (trp pyr cys) his lys* |
| HfrB | *(trp pyr cys) nic arg met ilv pab lys his* |
| HfrC | *his lys pab ilv met arg nic (trp pyr cys)* |
| HfrD | *arg met ilv pab lys his (trp pyr cys) nic* |
| HfrE | *his (trp pyr cys) nic arg met ilv pab lys* |

**a**　このデータから，これらの遺伝子の相対的な位置を示した遺伝地図をつくりなさい。また，挿入されたFプラスミドの位置と方向を示す矢印を使って，それぞれのHfr株に示しなさい。

**b**　*trp*，*pyr*，*cys*遺伝子の相対的な順序と距離を決めるためにHfrBとF$^-$株を，*nic*マーカーが導入されるまでかなり長い時間交配してから，Trp$^+$組換え体を選択した。Trp$^+$組換え体から非選択遺伝子の*pyr*と*cys*を調べ，次の結果を得た。

| 組換え体の数 | Trp | Pyr | Cys |
|---|---|---|---|
| 790 | ＋ | ＋ | ＋ |
| 145 | ＋ | ＋ | − |
| 60 | ＋ | − | ＋ |
| 5 | ＋ | − | − |

*trp*，*pyr*，*cys*遺伝子のそれぞれの相対的な遺伝地図をつくりなさい（このデータを使っては*nic*や*his*遺伝子との相対的な順序を決めることができないことに注意しなさい）。また，隣接した遺伝子間の遺伝地図上の距離を2つの間の乗換えの頻度として示しなさい。

**c**　*trp*，*pyr*，*cys*領域の遺伝子の詳細な研究には，3つの遺伝子をもっているF′プラスミドが必要となるだろう。前で示したどのHfr株が，そのようなF′プラスミドを単離するのに使えるだろうか？

## 問17

アルギニンの生合成の遺伝子の1つに，3つの独立した変異をつくった*arg*遺伝子の3つの変異（*arg101*，*arg102*，*arg103*）の遺伝地図上の位置を知るために，次のようなHfr × F$^-$の接合を行い，Lac$^+$を選択し，その後でArgの表現型をスクリーニングした。

| 交配 | Hfr（*lac*$^+$） | F$^-$（*lac*$^-$） | Arg$^+$であり Lac$^+$の割合（%） |
|---|---|---|---|
| A | *arg101*$^-$, *arg102*$^+$ | *arg101*$^+$, *arg102*$^-$ | 0.50 |
| B | *arg101*$^+$, *arg102*$^-$ | *arg101*$^-$, *arg102*$^+$ | 0.02 |
| C | *arg101*$^+$, *arg103*$^-$ | *arg101*$^-$, *arg103*$^+$ | 0.50 |
| D | *arg101*$^-$, *arg103*$^+$ | *arg101*$^+$, *arg103*$^-$ | 0.04 |
| E | *arg102*$^+$, *arg103*$^-$ | *arg102*$^-$, *arg103*$^+$ | 0.50 |
| F | *arg102*$^-$, *arg103*$^+$ | *arg102*$^+$, *arg103*$^-$ | 0.06 |

3つの*arg*変異の遺伝地図をつくりなさい。また，*lac*遺伝子に対する相対的な3つの変異の部位の順序を示しなさい。

### 問18

寒天培地上の小さな区画で，2種類の細胞を混ぜてから選択培地にレプリカする方法でHfrとF$^-$の株の交配を行うことができる。この方法は何百という異なる株の組換え欠損株*recA*$^-$をスクリーニングするのに使われた。どうしてこの方法がRecA機能の試験に使えるのか？ このプロトコールを使って，F$^-$株あるいはHfr株の*recA*$^-$変異をスクリーンできるだろうか？

### 問19

大腸菌でマルトース遺伝子（*mal*$^+$）を含むF′が発見された。

**a**　大腸菌のF$^+$株から出発して，この因子がつくり出されるのに起きた大腸菌染色体の反応を図示しなさい。

**b**　F′ *mal*$^+$因子をF$^-$ *mal*$^-$株に導入した。生じた細胞の大部分は，この因子を他のF$^-$株に導入することができた。しかし，ときどき，マルトース遺伝子から始まり，大腸菌の染色体全体を導入するものが現れた。このような株が生じたときに起こったと考えられる染色体の反応を図示しなさい。

### 問20

大腸菌で，完全に独立栄養株でストレプトマイシン感受性（野生株）のF$^+$株に由来した2つのHfr株（HfrA，HfrB）がある。別の実験では，F$^-$受容菌（Rcp）としてストレプトマイシン耐性で，グリシン（Gly$^-$），リシン（Lys$^-$），ニコチン酸（Nic$^-$），フェニルアラニン（Phe$^-$），チロシン（Tyr$^-$），ウラシル（Ura$^-$）の栄養要求株を上の2つのHfr株と交配した。接合中断実験のプロトコールにより，ストレプトマイシン耐性の受容菌に最も早い時間にマーカーが交配後に導入される時間は，次のようになった。

| | Gly$^+$ | Lys$^+$ | Nic$^+$ | Phe$^+$ | Tyr$^+$ | Ura$^+$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| HfrA × Rcp | 3 | * | 8 | 3 | 3 | 3 |
| HfrB × Rcp | 8 | 3 | 13 | 8 | 8 | 8 |

（*はLys$^+$細胞が60分実験を続けても回収できなかったことを示している）

**a**　これらのデータから得られる最良の遺伝地図をつくり，遺伝子の相対的な位置と，HfrH株とHfrB株の導入起点を示しなさい。可能ならば遺伝子間の距離も示しなさい。

**b**　この遺伝地図のあいまいさをなくすために，ファージP1による普遍形質導入を使い，遺伝子の同時形質導入を調べた。ファージP1はHfrB株で生やし，その溶菌液をRcp株に感染させた。1,000個のPhe$^+$コロニーを選択し，非選択マーカーをスクリーニングしたところ，次の結果を得た。

| | 表現型 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 形質導入体の数 | Gly | Lys | Nic | Phe | Tyr | Ura |
| 600 | − | − | − | + | − | − |
| 300 | − | − | − | + | − | − |
| 100 | − | − | − | + | + | + |

前述の同時形質導入のデータを使って，最良の遺伝子の順序を示しなさい。

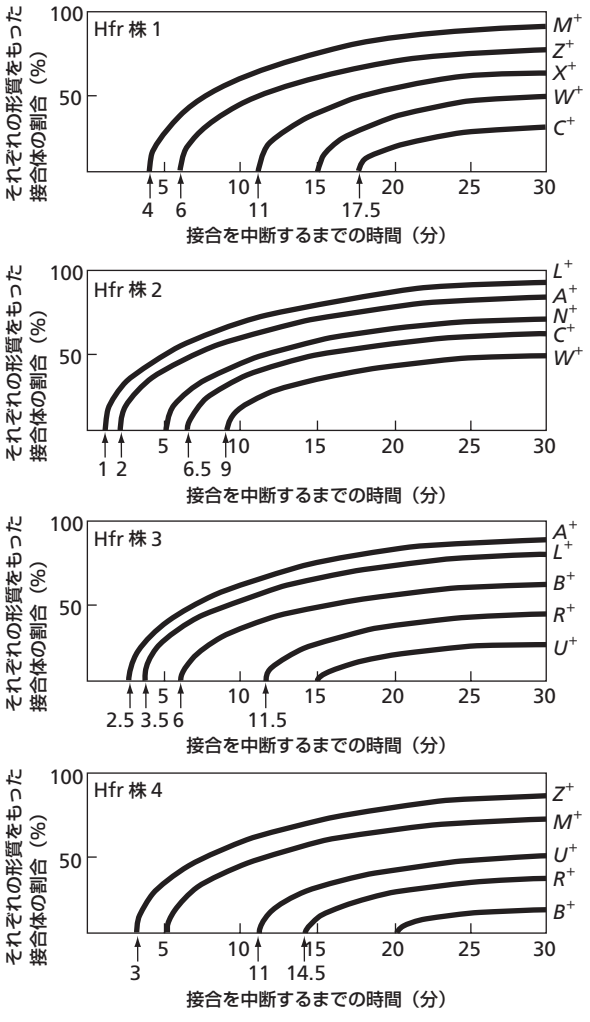
**c**　少なくとも他のいくつかの遺伝子と*gly*遺伝子の相対的な遺伝地図の位置を普遍形質導入により決めようと考えた。実験がうまくいく可能性を増すには，前で示した同時形質導入実験をどのように変更すればよいだろうか？ 使用する培地の組成を述べなさい。

### 問21

大腸菌の4つのストレプトマイシン感受性で独立栄養のHfr株と，いくつかの栄養要求遺伝子をもった（アルファベットの文字で示してある）ストレプトマイシン耐性のF$^-$株を交配した。接合はさまざまな間隔で中断し，細胞をストレプトマイシンと個々の栄養素を補充した最少培地を含む寒天培地にまき，遺伝子の導入を調べた。この結果は，次のグラフに示してある。

**a**　これらのデータによく一致した大腸菌の遺伝地図を描きなさい。また，遺伝子間の距離と4つのHfr株の導入起点を示す矢印の方向を使って示しなさい。

**b**　もし，F′（*N*$^+$）プラスミドをつくり，相補性試験を行いたい。どのようにすれば，そのためのプラスミドを得られるか。グラフにある4つの株のどれを使えばよいかを示し，F′（*N*$^+$）プラスミドを単離するまでの手順を簡潔に書きなさい（ヒント：N遺伝子が導入される時間がHfr株とF′（*N*$^+$）株でどのように異なるかを考えなさい）。




## 15.4

### 問22

1995年にインフルエンザ菌（*H. influenzae*）のゲノムのDNA塩基配列の決定は完了した。非病原性のインフルエンザ菌*Rd*のDNAと病原性の*b*株のDNAを比べると，細菌が宿主細胞に付着するためのフィンブリエという襞のある突起をコードする遺伝子クラスター（*purE*と*pepN*遺伝子の間に位置している）中の8つの遺伝子が非病原性の細菌では完全に欠如していた。非病原性と病原性の株から得たDNAを使い，*purE*と*pepN*との同時形質転換を行うとどのような結果となるか？

### 問23

**a**　次のような技術的な情報を決められた順に適用すると，どのようにして大腸菌の細胞の中で直接βガラクトシダーゼと結合するタンパクをコードする遺伝子が同定できるか。(1) βガラクトシダーゼタンパクはAPTGアガロースと呼ばれる樹脂に非常に強く結合する。(2) タンパク中の20アミノ酸は大きく分子量を変化させる。(3) トリプシンという酵素は3～40アミノ酸の範囲になる長さの小さなペプチドをタンパクから切り出す。酵素は予想ができ，再現性の高い切断を行う（リシンとアルギニンの直後で切断する）。(4) 質量分析器を使った最新の技術で，ペプチドの分子量は0.01％の誤差程度の正確さで測定できる。質量分析器は複雑な大量のペプチドの混合物の分子量を同時に決めることができる。(5) 大腸菌ゲノムの全DNA配列は決定されている。

**b**　aで記述した手法をより一般化し，大腸菌のほかの特定のタンパクに結合するタンパクをコードする遺伝子を同定する方法を述べなさい（ヒント：βガラクトシダーゼがAPTGアガロースに結合するということをこの問題にも使うとよい）。

### 問24

大腸菌で膜にタンパクを埋め込む活性に影響する新しい温度感受性変異を単離した。非許容温度では，細胞は増殖することができず，コロニーを形成できない。

**a**　一連のHfr株で，導入起点が染色体上に5分間隔で位置し，最初の5分で導入されるマーカーとしてTn10の挿入をもっているものを使い，新しい変異の位置をどのように素早く狭めることができるか？ また，何回の交配をしなければならないか？

**b**　もしHfrのセットが得られなければ，プラスミドのセット（平均の長さは20 kb）を使い，形質転換により変異の位置を決めることができる。ゲノム全体をちょうど覆いつくすのにいったいいくつのプラスミドを形質転換しなければならないか？ ただし，プラスミドはそれぞれ1 kbの重複があると仮定しなさい。

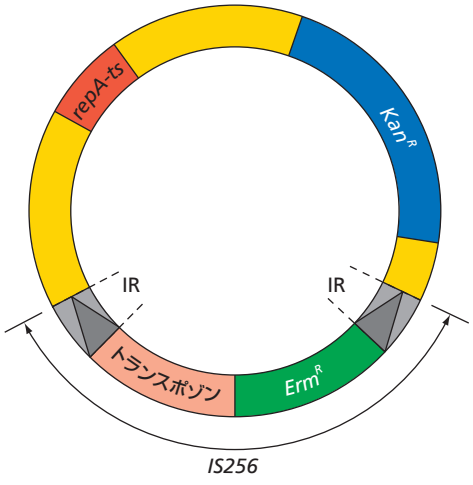
### 問25

細菌の株が，新たに病原性の遺伝子を獲得した例を少なくとも2つ書きなさい。両方の生物と遺伝子の導入の様式を述べなさい。

### 問26

*Streptococcus parasanguis*は，歯に付着し，歯垢の形成を引き起こす細菌種である。歯垢を除く方法を研究するために，図に示すようなプラスミドを構築し，*S. parasanguis*に変異をつくろうとした。このプラスミドの主要な性質として，*repA-ts*（温度感受性の複製起点），$Kan^R$（抗生物質カナマイシン耐性の遺伝子），そしてトランスポゾン*IS256*をもっている。このトランスポゾンには，抗生物質エリスロマイシン耐性の遺伝子$Erm^R$をもっており，トランスポゾンの逆方向繰り返し配列（IR）の間にあるすべてのDNAを移動させる酵素トランスポザーゼをコードする遺伝子のおかげで，*S.*

*parasanguis*の中で転移を起こすことができる。




**a**　このプラスミドをどのようにして変異原として使用するのか？ どのようにトランスポゾンを細菌に導入し，どのように*IS256*が*S. parasanguis*の遺伝子に新たに挿入された株を同定するのか？ また，なぜプラスミドが2つの異なる抗生物質耐性の遺伝子を備えており，また複製起点が温度感受性であるかを説明しなさい。

**b**　なぜこのプラスミドを変異原として使うのだろうか？

### 問27

ゲノムの塩基配列から病原性をもった細菌によっては，毒性をもった遺伝子の隣りにバクテリオファージの遺伝子があることが示されている。どうしてこのことが遺伝子の水平伝達を示しているか？ そして，導入の仕組みどんなものだったのだろうか？

## 練 習 問 題

### 用語

**問 1**

次のa～iの用語に最もよく合致するものを，下の1～9から選びなさい。

**a**　クリステ
**b**　グラナ
**c**　*petite*
**d**　*grande*
**e**　酸化的リン酸化
**f**　カルビン回路
**g**　キネトプラスト
**h**　ヘテロプラスミー
**i**　ホモプラスミー

**1**　この結果，ATPが生産される。
**2**　呼吸ができる酵母細胞
**3**　この結果，糖が生産される。
**4**　遺伝的に均一な細胞小器官を含む細胞
**5**　DNAのミニサークルやマキシサークルが連環状に連なった構造を含んでいる。
**6**　ミトコンドリアの内膜が内部に陥入したもの
**7**　呼吸ができない酵母細胞
**8**　葉緑体内部に存在するチラコイド膜が重なったもの
**9**　遺伝的に異なる細胞小器官を含む細胞

### 16.1

**問 2**

次のa～eに示した事項は葉緑体で起こることか，ミトコンドリアで起こることか，その両方で起こることか，あるいはどちらでも起こらないことか？

**a**　電子の輸送
**b**　ピルビン酸と脂肪酸の分解
**c**　糖の合成
**d**　酸素の生産
**e**　酸素の消費

**問 3**

次のa～dの説明は葉緑体ゲノム，ミトコンドリアゲノム，その両方のいずれに当てはまるか？ あるいはいずれにも当てはまらないか？

**a**　tRNAの遺伝子を含んでいる。
**b**　核様体と呼ばれる凝集した構造体として存在する。
**c**　その細胞小器官の機能に必要な遺伝子のすべてが存在している。
**d**　生物ごとに大きさが異なる。

**問 4**

葉緑体の機能に必要な遺伝子の一部は，核ゲノムにコードされており，残りは葉緑体ゲノムにコードされている。核DNAと葉緑体DNAは浮遊密度が異なるため，その違いを利用して密度勾配遠心によって分離することができる。ただし，この方法で分画した核DNAと葉緑体DNAには，互いに他方のDNAが少量混入している。さて，植物の葉緑体ゲノムに存在する，光合成に必要な遺伝子に対するプローブをもっているとしよう。このプローブが，ある紅藻の核DNAにハイブリッドを形成することがわかった。

**a**　この結果によって，問題の遺伝子はこの紅藻では核に存在することが明確に示されたといえるだろうか？ また，そう答えた理由を説明しなさい。
**b**　さらにどのようなDNAハイブリッド形成法の結果がわかれば，aの問題へはっきりと解答することができるか？
**c**　この紅藻では葉緑体の遺伝子は片親型で遺伝し，またこの紅藻では相互交配が行えると仮定して，aで論じた遺伝子がどのゲノムに存在しているかを確定する実験を計画しなさい。

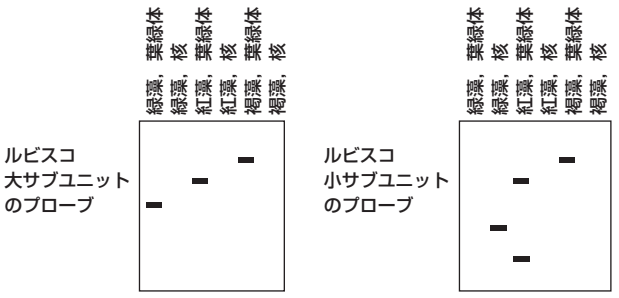
**問 5**

“逆翻訳”とは，特定のタンパクをコードするDNAの塩基配列を推測する手法のことである。Trp His Ile Metというアミノ酸配列があるとき，次の設問に答えなさい。

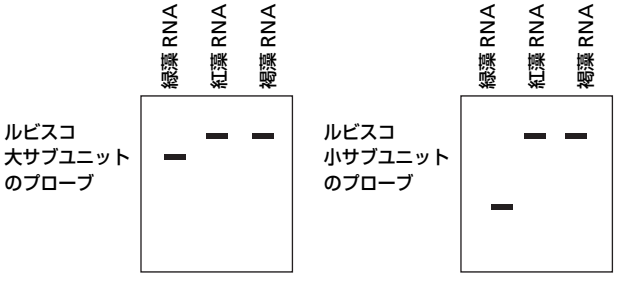
**a**　哺乳類の核DNAでは，どのような塩基配列がこれらのアミノ酸をコードしていると考えられるか？ 可能性があるものをすべて答えなさい。
**b**　哺乳類のミトコンドリアDNAでは，どのような塩基配列がこれらのアミノ酸をコードしていると考えられるか？ 可能性があるものをすべて答えなさい。

**問 6**

**a**　ルビスコタンパクの小サブユニット遺伝子に対するプローブと大サブユニット遺伝子に対するプローブとを用い，緑藻，紅藻，褐藻の葉緑体と核のDNAに対してそれぞれハイブリッドを形成させた。これらの3種類の藻類それぞれについて，ルビスコの小サブユニット遺伝子と大サブユニット遺伝子の位置についてどのような結論が下せるか？




**b**　aと同じ3種類の藻類からRNAを抽出し，ルビスコの大サブユニットのプローブ，小サブユニットのプローブとそれぞれハイブリッドを形成させたところ，以下のような結果が得られた。紅藻と褐藻における大サブユニットと小サブユニット遺伝子の転写について，どのような結論が下せるか？ また，その結論はaの解答に一致するか？




### 問7

次のa～eに挙げた葉緑体やミトコンドリアの特徴のうち，どれが真核生物より細菌の細胞に似ていると考えられるか？

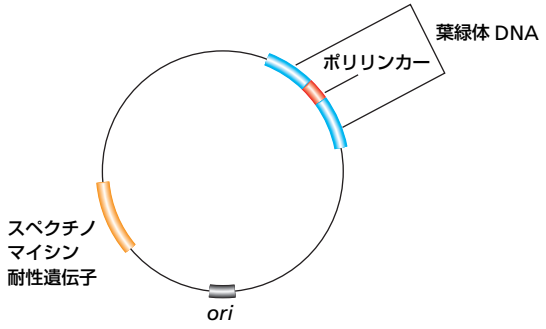
**a**　翻訳がクロラムフェニコールやエリスロマイシンに感受性である。
**b**　ミトコンドリア遺伝子で使われている遺伝暗号には核とは違うものがある。
**c**　葉緑体とミトコンドリアには内膜と外膜がある。
**d**　細胞小器官の遺伝子にはイントロンがある。
**e**　細胞小器官のDNAはヌクレオソーム構造をとっていない。

### 問8

葉緑体の翻訳伸長因子遺伝子（*tufA*）がコレオケート属（*Coleochaete*）の緑藻の核DNA断片とハイブリッドを形成した。この遺伝子のコード領域の塩基配列の全長がプローブとハイブリッドを形成した核DNA断片に含まれているかどうかを確かめるにはどうしたらよいか？

### 問9

遺伝子銃を用いた葉緑体の形質転換に使われるクローニングベクターの例が下の模式図に示されている。ベクターDNAは大腸菌（*Escherichia coli*）中で大量に増やすことができる。葉緑体中に“撃ち込まれる”と，このベクターはゲノム中に挿入される。ベクターの構成要素（a～d）と機能（1～4）を結びつけなさい。




**a**　スペクチノマイシン
**b**　葉緑体DNA
**c**　ポリリンカー（複数の制限酵素部位をもつ領域）
**d**　*ori*

**1**　葉緑体ゲノムへの挿入を仲介する相同なDNA
**2**　葉緑体が形質転換された細胞を選択するための遺伝子
**3**　大腸菌内での複製に必要な配列
**4**　DNAを挿入することのできる部位

### 問10

パン酵母（*Saccharomyces cervevisiae*）の核遺伝子*ARG8*は，アミノ酸であるアルギニンの生合成における重要な反応を触媒する酵素をコードしている。このタンパクは通常，細胞質のリボソームで合成されるが，その後ミトコンドリアに運び込まれてミトコンドリア内ではたらく。1996年，T. D.フォックス（T. D. Fox）とその同僚は，ある酵母株を作製した。その酵母株は，Arg8タンパクをコードしている遺伝子自体がミトコンドリア内に入っており，ミトコンドリアのリボソームによって機能のあるArg8タンパクが合成されるというものだった。

**a**　この研究者は，どのようにして*ARG8*遺伝子を核からミトコンドリアに移動させることができ，なおかつ活性のある酵素を合成させることができたのだろうか？ 核内でなくミトコンドリア内で機能させるために，*ARG8*遺伝子をどのように改変する必要があっただろうか？
**b**　そもそも，この研究者が*ARG8*遺伝子をミトコンドリア内に移動させたかったのはなぜなのだろうか？

16.2

**問 11**

細胞小器官が片親型遺伝なのか両親型遺伝なのかを見分けるために，さまざまな検出方法が採用された。次のa～cの実験系で使われた検出方法を1～3から選びなさい。

**a**　アフリカツメガエル（*Xenopus laevis*）とボレアリス（*Xenopus borealis*）のミトコンドリアDNA

**b**　タバコ（*Nicotiana*）のルビスコの大サブユニットと小サブユニット

**c**　ヒトのLHON表現型

**1**　タンパクの解析

**2**　家系図

**3**　分別的ハイブリッド形成法

**問 12**

異なる種でみられる，雄の親由来のミトコンドリアゲノムが子の中でははたらかないようにするための方法を2種類述べなさい。

**問 13**

ヒトにおいて，ある形質が細胞質中の因子によって決定されるとすると，子は母親と父親のどちらにより似るだろうか？その理由も答えなさい。

**問 14**

どうして重篤なミトコンドリア性の変異や葉緑体性の変異はホモプラスミーではなくヘテロプラスミーである細胞で見つかるのだろうか。

**問 15**

ある生物がヘテロプラスミーであるかホモプラスミーであるかを決めるには，次の2種類の方法のどちらを選べばよいだろうか？その理由も述べなさい。

**a**　スライドグラス上に固定した細胞にプローブをハイブリッド形成させる。

**b**　その生物のある細胞集団から単離したDNAの中にPCRで増幅されるものがあるかどうかを調べる。

**問 16**

クラミドモナス（*C. reinhardtii*）の新しい$C^r$変異株を分離したとしよう。この新しい$C^r$変異株が核DNAの変異によるものか，ミトコンドリアDNAの変異によるものかを決めるにはどうしたらよいだろうか？

**問 17**

クロラムフェニコールに対して耐性があり（$C^r$）エリスロマイシンに対して感受性（$E^s$）の接合型aの1倍体の酵母株と，クロラムフェニコールに対して感受性（$C^s$）でエリスロマイシンに対して耐性のある（$E^r$）接合型αの1倍体の酵母株を交配した。生じた2倍体細胞を数世代にわたって分裂させたあと，減数分裂を誘導した。生じた100個の4分子のうち，66個は$C^r$ $E^s$の胞子が4個入ったもの，29個は$C^s$ $E^r$の胞子が4個入ったもの，3個は$C^r$ $E^r$の胞子が4個入ったもの，2個は$C^s$ $E^s$の胞子が4個入ったものだった。

**a**　以上の結果を説明しなさい。どうして分離比が常に4：0になるのだろうか？4種類の異なる型の4分子はどのようにして生じたのだろうか？

**b**　$C^s$ $E^s$の胞子4個からなる4分子では，接合型aの胞子と接合型αの胞子はそれぞれいくつあるか？

**問 18**

ヒトの家系図にどのような特徴があれば，問題となる遺伝形質を現す変異がミトコンドリアにあることが疑われるだろうか？

**問 19**

クラミドモナスの$mt^+$の株から新しいエリスロマイシン耐性株を分離した。

**a**　この変異が葉緑体遺伝子に起こったものだとすると，この変異株を$mt^-$ $er^s$の株と交配して得られる2倍体の遺伝子型と表現型はどのようになると予想されるか？

**b**　この変異が核遺伝子に起こったものだとすると，この変異株を$mt^-$ $er^s$の株と交配して得られる2倍体の遺伝子型と表現型はどのようになると予想されるか？

**c**　この変異が葉緑体DNAに生じたものか，核DNAに生じたものかを決定するには，さらに何を調べればよいか？

**問 20**

1900年代の初め，カール・コレンスはオシロイバナ（*Mirabilus jalapa*）の葉の色の遺伝について行った観察結果を報告した。コレンスは同じ植物体でも枝ごとに，すべての葉が緑色のもの，すべての葉が白色のもの，緑色と白色の組織がまだらに入り混じった斑入りの葉をつけるものがあることに気づいたというのである。

**a**　どうして枝によって緑色の葉をつけるもの，白色の葉をつけるもの，斑入りの葉をつけるものができたかを説明しなさい。また，どうして斑入りの葉の中で白色の組織と緑色の組織がまだらになったのかを説明しなさい。

**b**　コレンスは，緑色の葉をつける枝の花の卵細胞をどの種

類の枝の花粉で受粉させても，生じた子植物ではすべての葉が緑色になることを発見した。斑入りの葉をつける枝の卵細胞をどの種類の枝の花粉で受粉させても，子植物の90％は緑色の葉をつける枝，白色の葉をつける枝，斑入りの葉をつける枝のすべてをもつものになった。また，子植物の5％は緑色の葉のみであり，残りの5％は白色の葉をもっていてまったく元気がなく，発芽後まもなく枯れてしまった。以上の結果を説明しなさい。どのようにして斑入りの枝の卵からすべて緑色の葉やすべて白色の葉をもつ子植物が生じたのだろうか？ また，すべての葉が白色の植物がすぐ枯れてしまったのはなぜだろうか？

**c**　bの問題への答えにもとづくと，どうして斑入りの植物がもつ白色の枝の葉は見たところ，元気なのだろうか。

### 問21

トウモロコシの雄性不稔の一形態は母系遺伝する。この細胞質遺伝する雄性不稔について最初に発表したのはマーカス・ローズ（Marcus Rhoades）だった。彼が雄性不稔を示す植物体の雌性配偶子を生殖能力のある植物体の花粉で受精させたところ，生じた子植物は雄性不稔だったのである。

**a**　交配の様子を図示しなさい。雄性不稔の系統と雄性配偶子に生殖能力のある系統それぞれの核ゲノムと細胞質ゲノムを区別するため，線の色を変えること。

**b**　雄性不稔の子植物の雌性配偶子を，最初の交配に用いられたのと同じ雄性配偶子に生殖能力のある系統の花粉を用いて受精させる戻し交配を行った。この操作を何回も繰り返した。起こりうる乗換えも考慮に入れて，次の2世代の交配の様子を図示しなさい。

**c**　戻し交配を何度も繰り返し行ったのはなぜか（ヒント：bの問題の答えから核ゲノムに何が起こっているかを考えてみよう）。

### 問22

植物育種に携わる人々は，**雑種強勢**（hybrid vigor）あるいは**ヘテローシス**（heterosis）と呼ばれる現象を長らく利用してきた。雑種強勢（ヘテローシス）とは，近縁種間の交配によって生じた雑種で，2種類の親植物より生長がよく，作物の収量も多くなる現象である。1930年代以来，種子会社はトウモロコシの細胞質雄性不稔（CMS）を利用して雑種のトウモロコシ種子を安く生産し，農家に販売した。この植物種のCMSはミトコンドリアゲノムに存在する変異のために花粉が形成されないものである。

**a**　種子会社が雑種のトウモロコシ種子をつくるためにCMSはどのように役立ったか？

*Restorer*と呼ばれる核遺伝子の優性の対立遺伝子*Rf*はCMSの表現型を抑圧する。したがって，変異型ミトコンドリアゲノムをもつ植物でも*Rf*をもっていれば雄性配偶子にも稔性がある。

**b**　稔性のある（自家受精で種子ができる）植物に育つ雑種トウモロコシ種子をつくるにはどのような交配をすればよいか（雑種の種子をまいている農家は稔性のある植物を望んでいる。なぜなら，トウモロコシの粒は胚珠が受精して生じるからである）？

**c**　CMSを利用してつくられる雑種トウモロコシ種子の商品化のために当時解決しなければならなかった問題として，CMSのミトコンドリアをもつ品種の維持があった。種子会社は花粉をつくらないはずの雄性不稔の植物をどのようにして維持することができたのだろうか？ 栽培期間のたびに雄性不稔の植物を得ることのできる方法を示しなさい。

**d**　雑種のトウモロコシの利用に短所はあるか？

### 問23

酵母の1倍体の変異株で*cox*Ⅱ*-1*と呼ばれる株は，グリセロールを唯一の炭素源およびエネルギー源とする培地では生育できない（酵母ではグリセロールは発酵には利用できない物質である）。しかし，この酵母株は発酵に利用できる物質であるグルコースを含む培地でなら生育できる。この*cox*Ⅱ*-1*株にはシトクロム*c*酸化酵素と呼ばれるミトコンドリアのタンパクがないことがわかった。

**a**　どうして*cox*Ⅱ*-1*株はグルコースを含む培地で生育できるのにグリセロールしか含まない培地では生育できないのか？

野生型の酵母株と*cox*Ⅱ*-1*株とを交配し，生じた2倍体の細胞を体細胞分裂で生育させたところ，2倍体細胞の約半数はグリセロールのみの培地で生育できたが，残りの約半数はできなかった。グリセロールのみの培地で生育する2倍体のクローン細胞に胞子形成を誘導し，4個の胞子を含む4分子をつくらせたところ，そのすべての胞子がグリセロール培地で成育することができた。これらの4分子のすべてについて，1倍体の子細胞のうちの2個の接合型はa，残りの2個の接合型は$\alpha$だった。グリセロール培地で生育しなかった2倍体細胞では胞子形成が行われなかった。

**b**　この交配の結果から，*cox*Ⅱ*-1*変異が存在する場所について何がわかるか？ そう答えた理由も説明しなさい。

酵母のまた別の1倍体の変異株に*pet111-1*と呼ばれる株があり，*cox*Ⅱ*-1*株と同様にグリセロール培地では生育できないがグルコース培地でなら生育できる。この変異株も*cox*Ⅱ*-1*株と同様にシトクロム*c*酸化酵素を欠損している。この*pet111-1*株を接合型が逆の野生型の1倍体細胞と交配したところ，生じた2倍体細胞はすべてグリセロール培地で

成育でき，胞子形成を誘導すると子嚢を形成した。そのすべての子嚢について，4個の1倍体細胞の分離比はグリセロール培地で成育できるものとできないものが2：2となった。

**c**　bの問題の答えに照らして，最後の結果を説明しなさい。

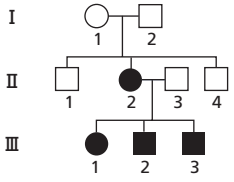
### 問24

ヒトでは，年齢にともなってミトコンドリアゲノムにさまざまな大きさの欠失が生じ，またその数が増加していくことがわかった。ヒトのミトコンドリアゲノム標本について欠失の解析を行うとき，PCRとゲル電気泳動のどちらの手法を用いるべきか？ また，それはなぜか？

## 16.3

### 問25

ここに示した家系図の家族で，MERFFというミトコンドリア病の症状を示した最初の人物はⅡ-2である。




**a**　母親のⅠ-1に症状がないのに娘のⅡ-2に症状が現れた理由として考えられる説明を2つ示しなさい。

**b**　可能性のある2つの説明のどちらであるかを見分けるにはどうすればよいか？

### 問26

1988年，オーストラリアの神経科医が10代でミオクローヌスてんかんを発症した一卵生双生児について報告した。双子の1人には軽いミオクローヌスてんかんの症状が現れただけだったが，もう1人には徐々に聴覚障害，赤色ぼろ繊維，運動失調（筋肉の動きを制御できない）などのMERRF（赤色ぼろ繊維をともなうミオクローヌスてんかん）のあらゆる症状が現れた。この一卵性双生児の2人の表現型の相違がどうして生じたのかを説明しなさい。

### 問27

カーンズ・セイヤー症候群はミトコンドリアゲノムに最大7.6 kbに及ぶ欠失があるために生じるミトコンドリア病である。カーンズ・セイヤー症候群はミトコンドリアDNAの欠陥が原因であるが，母系遺伝するわけではなく，個々の人に新たな変異として生じる。症状の重さは軽いものから重いものまであり，また個々の患者についてみると，症状が現れる組織もあれば現れない組織もある。症状が現れる組織がいろいろであること，また症状の重症度がいろいろであることをどう説明すればよいか？ ただし，欠失の大きさは表現型の差としては現れないものとする。

### 問28

あなたが遺伝病の相談員で，子どもをほしがっているMERRFの患者がいるとしよう。子どもが同じ病気をもつ可能性について，あなたから患者にどのような助言ができるだろうか？ 患者が受けることのできる，胎児がMERRFをもっているかどうかを調べられる出生前検査はあるだろうか。

## 練 習 問 題

### 用語

**問 1**

次のa～hの用語に最もよく合致するものを，下の1～8から選びなさい。

**a**　誘導
**b**　リプレッサー
**c**　オペレーター
**d**　アロステリック作用
**e**　オペロン
**f**　カタボライト抑制
**g**　レポーター遺伝子
**h**　減衰

**1**　グルコースは異化代謝オペロンの発現を阻害する。
**2**　可逆的な立体構造の変化をするタンパク
**3**　発現をモニターできる遺伝子の制御領域と融合する。
**4**　特定の分子がタンパク合成を刺激する。
**5**　リプレッサーが結合する部位
**6**　転写の途中停止をともなう遺伝子制御
**7**　1つのmRNAに転写される遺伝子群
**8**　負の制御因子

### 17.1

**問 2**

次の文章は，本章の始めにあるものである。

“…大部分の細菌の遺伝子を制御するのに重要な段階とは，RNAポリメラーゼがDNAにプロモーターのところで結合することである。”この段階で遺伝子発現を制御することが細菌にとって有利なのはなぜか？

**問 3**

本章のおもな課題は，いくつかの細菌の遺伝子ではしばしば1つのプロモーターから複数の遺伝子が1つの大きな転写産物へと転写されるということである。これらの遺伝子の発現を調節し，同時に転写されるようなあらゆる制御要素をともなった一連の遺伝子を含むDNA領域は，オペロンと呼ばれる。

**a**　下のⅰ～ⅵの仕組みのうち，mRNAレベルが違うことをオペロンによって説明できるのはどれか？
**b**　下のⅰ～ⅵの仕組みのうち，同じオペロン中でも遺伝子によってタンパク産物のレベルの違いがあることを説明できるものはどれか？
　**i**　プロモーターごとにそのDNA配列が異なっているのかもしれない。
　**ii**　プロモーターにより異なる種類のRNAポリメラーゼが認識するのかもしれない。
　**iii**　mRNAの二次構造が違っていて，リボヌクレアーゼで分解される割合に影響を及ぼしているのかもしれない。
　**iv**　1つのオペロン中で，ある遺伝子は他の遺伝子よりもプロモーターから遠く離れている。
　**v**　1つのオペロン中で，さまざまなオープンリーディングフレームの始まりのところにある翻訳開始配列により翻訳効率が異なるのかもしれない。
　**vi**　1つのオペロン中で，異なる遺伝子にコードされているタンパクは安定性に違いがあるのかもしれない。

**問 4**

大腸菌でρ終結タンパクの機能を破壊するあらゆる変異は条件変異である。このことはρ遺伝子について何を語っているのだろうか？

### 17.2

**問 5**

オペロンのプロモーターはRNAポリメラーゼが結合して転写を開始する部位である。プロモーター内でいくつかの塩基が変わると，RNAポリメラーゼが結合できない変異部位となる。RNAポリメラーゼの結合を阻むようなプロモーター内の変異は，細胞内にあるプラスミド上の他のオペロンのコピーにもトランスに作用するか，あるいは変異部位のすぐそばに隣接するコピーにのみシスに作用するか？

**問 6**

あなたは*hupF*，*hupH*，*hupG*の順番で同時に転写される3つの遺伝子を含むオペロンについて研究している。5′末端と3′末端，すべてのオープンリーディングフレーム，翻訳開始部位，終止コドン，転写終結シグナルがこのmRNA内にあるが，これらの機能ももたないかもしれない領域を含めてこのオペロンのmRNAを図示しなさい。

**問 7**

あなたは*sys*遺伝子のプロモーター配列の上流にある領域のDNAに結合するタンパクを単離した。このタンパクが正の制御因子ならば，次のどちらが正しいか？

**a**　DNA結合タンパクをコードする遺伝子に活性欠如型変異が生じると，恒常的に発現する。
**b**　DNA結合タンパクをコードする遺伝子に活性欠如型変異が生じると，発現がわずかになるか，なくなる。

### 問8

あなたは2つの異なる変異株（*reg1* と *reg2*）を単離した。これらの変異により *emu* オペロン（*emu1* と *emu2*）が恒常的に発現する。片方の変異株はDNA結合部位に欠陥があり，もう片方はその部位に結合するタンパクをコードする遺伝子内に機能を喪失する欠陥がある。

**a**　DNA結合タンパクは遺伝子発現の正の制御因子か，または負の制御因子か？

**b**　次のどちらが部位に欠陥をもつ変異株で，どちらが結合タンパクの変異体なのか決めるため，あなたは部分2倍体解析を行うことにした。Emu1とEmu2タンパクレベルを解析できると仮定して，もし *reg2* が制御タンパクをコードしていて *reg1* が制御部位であるなら，2つの株（i とiiに遺伝子型を示す）はどうなるだろうか？

- **i**　$F'\ reg1^-\ reg2^+\ emul^-\ emu2^+/reg1^+\ reg2^+\ emu1^+\ emu2^-$
- **ii**　$F'\ reg1^+\ reg2^-\ emul^-\ emu2^+/reg1^+\ reg2^+\ emu1^+\ emu2^-$

**c**　もし *reg1* が制御タンパクをコードしていて *reg2* が制御部位であるなら，2つの株（i とii）はどうなるだろうか？

### 問9

バクテリオファージλは細胞に感染したあと，リプレッサータンパクcIが結合しファージの転写をすぐに停止させれば，細胞の染色体内に組み込まれることができる（染色体にバクテリオファージを組み込んだ株を溶原菌という）。もう1つはたくさんのファージを生産して溶菌することである。溶原菌である供与株を溶原菌である受容株を接合で掛け合わせてもファージは生産されない。しかし，溶原菌である供与株が溶原菌でない受容株にDNAを移すと，受容株は溶菌して新たに生じたファージを放出する。なぜ，溶原菌でない受容株と交配するとファージが増殖して放出されるのに，溶原菌である受容株と接合した場合にはそうはならないのだろうか？

### 問10

ミスセンス *lacI* 変異の恒常的な表現型が抑圧されるような複数の変異株が単離された。オペロンは誘導可能な状態である。これらの変異はオペロン内に位置するが，*lacI* 遺伝子にはない。これらの変異はどんなものだろうか？

### 問11

次の *lac* オペロン対立遺伝子をもつ大腸菌の部分2倍体株について，各株がβガラクトシダーゼとパーミアーゼを誘導で発現するか，恒常的に発現するか，発現しないかをそれぞれについて示しなさい。

**a**　$I^+\ O^+\ Z^-\ Y^+/I^+\ O^c\ Z^+\ Y^+$

**b**　$I^+\ O^+\ Z^+\ Y^+/I^-\ O^c\ Z^+\ Y^-$

**c**　$I^+\ O^+\ Z^-\ Y^+/I^-\ O^+\ Z^+\ Y^-$

**d**　$I^-\ P^-\ O^+\ Z^+\ Y^-/I^+\ P^+\ O^c\ Z^-\ Y^+$

**e**　$I^s\ O^+\ Z^+\ Y^+/I^-\ O^+\ Z^+\ Y^-$

### 問12

次の各生育条件で，どのタンパクが *lac* オペロンDNAに結合するか？ ただし，RNAポリメラーゼは含まないものとする。

**a**　グルコース

**b**　グルコース＋ラクトース

**c**　ラクトース

### 問13

次の大腸菌変異株について，これらの条件で生育した場合，βガラクトシダーゼ，パーミアーゼ，アセチル化酵素の濃度の30分間の経時変化を図示しなさい。最初の10分間はラクトースなし，すなわち10分後のラクトースが唯一の炭素源となる。y軸に濃度，x軸に時間をとって図示しなさい。なお，y軸において正確なタンパクのユニット数は気にしなくてよい。

**a**　$I^-\ P^+\ O^+\ Z^+\ Y^+\ A^+/I^+\ P^+\ O^+\ Z^-\ Y^+\ A^+$

**b**　$I^-\ P^+\ O^c\ Z^+\ Y^+\ A^-/I^+\ P^+\ O^+\ Z^-\ Y^+\ A^+$

**c**　$I^s\ P^+\ O^+\ Z^+\ Y^+\ A^+/I^-\ P^+\ O^+\ Z^-\ Y^+\ A^+$

**d**　$I^-\ P^-\ O^+\ Z^+\ Y^+\ A^+/I^-\ P^+\ O^c\ Z^+\ Y^-\ A^+$

**e**　$I^-\ P^+\ O^+\ Z^-\ Y^+\ A^+/I^-\ P^-\ O^c\ Z^+\ Y^-\ A^+$

### 問14

大腸菌がマルトースを利用するとき，3つの異なるオペロンにある遺伝子によってコードされるタンパクを必要とする。1つ目のオペロンは *malE*，*malF*，*malG* を，2つ目は *malK*，*lamB* を，3つ目は *malP*，*lamQ* を含む。MalTタンパクはこれらの3つのオペロンを制御する正の制御因子である。*malT* 遺伝子それ自身の発現はカタボライト感受性である。

**a**　*malT* 遺伝子の機能が失われる変異が生じると，どのような表現型を示すと考えられるか？

**b**　3つのマルトースオペロンはCRP（cAMP受容体タンパク）の結合部位をもつと考えられるだろうか？ その理由も示しなさい。

大腸菌に感染するため，バクテリオファージλは細菌の外膜にみられるマルトース輸送タンパクLamB（λ受容体タンパクとしても知られる）に結合する。LamBの合成は上のとおり，MalTタンパクの発現を通して培地中のマルトースにより誘導される。

**c**　野生型の大腸菌がバクテリオファージλの感染に感受性

を示す培養条件を挙げなさい。

**d**　バクテリオファージλの感染に耐性をもつ大腸菌が単離された。バクテリオファージλ耐性変異株がもつであろう，マルトースレギュロン内における変異の種類を挙げなさい。

### 問15

アルギニン生合成にかかわる3つの隣接する遺伝子のDNAが細菌から単離された。もしこの3つの遺伝子が1つのオペロンを形成しているなら，ノーザンブロット解析のプローブとしてこれらの各遺伝子由来のDNAを使ったとき，どのような結果になると考えられるか？ もしこれらの遺伝子がオペロンを形成していなかった場合にはどうなると考えられるか？

### 問16

次のデータがあるとして，以下の結論にたどりつくのに重要な株と生育条件はどれか。

**a**　アラビノースが*araBAD*遺伝子群（キナーゼ，イソメラーゼ，エピメラーゼをコードしている）の協調的発現を誘導する。

**b**　*araC*遺伝子は*araBAD*発現の正の制御因子をコードしている。

| 遺伝子型 | 培地中のアラビノース | キナーゼ | イソメラーゼ | エピメラーゼ |
|---|---|---|---|---|
| 1　$C^+ B^+ A^+ D^+$ | ない | − | − | − |
| 2　$C^+ B^+ A^+ D^+$ | ある | + | + | + |
| 3　$C^- B^+ A^+ D^+$ | ない | − | − | − |
| 4　$C^- B^+ A^+ D^+$ | ある | − | − | − |

### 問17

7つの大腸菌の変異株が単離された。さまざまな炭素源を含む培地で細胞を培養したとき，変異をそれぞれ1つ，あるいは他の変異と組合せてもつ細胞のβガラクトシダーゼ活性を測定した。

7つの変異はそれぞれ単独であり，次の遺伝子の欠損のうち，1つだけにあてはまると仮定する。各変異が表す変化を見出しなさい。

**a**　スーパーリプレッサー

**b**　オペレーター欠損

**c**　ナンセンス（アンバー）サプレッサーtRNA遺伝子（サプレッサーtRNAはアンバー変異を100%抑圧すると仮定する）

**d**　CRP–cAMP結合部位の欠陥

**e**　βガラクトシダーゼのナンセンス（アンバー）変異

**f**　リプレッサー遺伝子のナンセンス（アンバー）変異

**g**　*crp*遺伝子（CRPタンパクをコードしている）の欠陥

| | グリセロール | ラクトース | ラクトース＋グルコース |
|---|---|---|---|
| 野生型 | 0 | 1,000 | 10 |
| 変異1 | 0 | 10 | 10 |
| 変異2 | 0 | 10 | 10 |
| 変異3 | 0 | 0 | 0 |
| 変異4 | 0 | 0 | 0 |
| 変異5 | 1,000 | 1,000 | 10 |
| 変異6 | 1,000 | 1,000 | 10 |
| 変異7 | 0 | 1,000 | 10 |
| 変異1/変異3由来F′ *lac* | 0 | 1,000 | 10 |
| 変異2/変異3由来F′ *lac* | 0 | 10 | 10 |
| 変異3＋7 | 0 | 1,000 | 10 |
| 変異4＋7 | 0 | 0 | 0 |
| 変異5＋7 | 0 | 1,000 | 10 |
| 変異6＋7 | 1,000 | 1,000 | 10 |

### 問18

*crp*遺伝子（正の制御因子CRPをコードしている）に変異がある細胞は$Lac^-$，$Mal^-$，$Gal^-$などである。*crp*変異のサプレッサーを見出すため，$Lac^+$かつ$Mal^+$になった細胞のスクリーニングを行った。

**a**　このスクリーニングは，$Lac^+$を示す細胞のみのスクリーニングと比較してどのようなサプレッサーが得られると予想されるか？

**b**　得られたサプレッサーは，すべてRNAポリメラーゼのαサブユニット遺伝子の変異株であった。この解析にもとづいて，どのような仮説が立てられるだろうか？

### 問19

次のような，*lac*オペロンにかかわる変異のうちの1つを生じた6つの大腸菌株が単離された。

**i**　*lacY*の欠損

**ii**　*lacO*$^c$変異

**iii**　*lacZ*のミスセンス変異

**iv**　*lac*オペロンの逆位（*lacI*遺伝子は逆位していない）

**v**　スーパーリプレッサー変異

**vi**　*lacZ*，*lacY*，*lacA*の逆位（*lacI*，*lacP*，*lacO*は逆位していない）

**a**　これらの変異のうち，ラクトースを利用できなくなるものはどれか。

**b**　これらの6つの大腸菌株から，*lac*オペロンの全長（*lacI*遺伝子とそのプロモーターを含む）を，アンピシリン耐性遺伝子を含むベクターを用いてクローニングした。部分2倍体を作製するため，各組換えプラスミドで6つの株を形質転換した。部分2倍体解析で，変異株1は*lacY*に変異をもつことがわかったので，この株は上の変異 i に相当する。これらの部分2倍体の中で，変異株1を相

補してラクトース利用できるようにすると予想される変異はどれか。

**c**　bの部分2倍体解析で，ラクトースを唯一の炭素源としたアンピシリン培地に各部分2倍体株を植えた（アンピシリンはプラスミド維持のため加えてある）。形質転換体の生育状況を下表に記録してある（＋は生育，－は生育せず）。βガラクトシダーゼとパーミアーゼの合成は，この培地で生育するのに必要である。この部分2倍体解析の結果をこの表に示した。どの変異株（1～6）にどの変化（ i ～vi）が生じたのだろうか？

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | − | + | − | + | − | + |
| 2 | + | − | − | + | − | + |
| 3 | − | − | − | + | − | + |
| 4 | + | + | + | + | − | + |
| 5 | − | − | − | − | − | + |
| 6 | + | + | + | + | + | + |

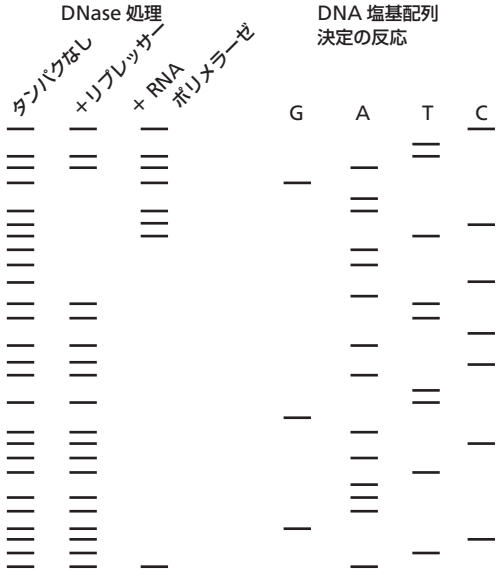
## 問20

次のデータはDNaseIフットプリント法のデータであり，標識したDNA断片にRNAポリメラーゼまたはリプレッサータンパクを加え，DNaseIで消化したものである。そのDNAについて塩基配列解析を行い，タンパクが結合して保護されている部分の塩基が明らかになった（DNaseIはDNA断片中のそれぞれの塩基を1つずつは切らないことに注意）。

**a**　この断片のDNA配列を書きなさい。

**b**　リプレッサーが結合する領域の配列を示しなさい。

**c**　RNAポリメラーゼが結合する領域の配列を示しなさい。




## 問21

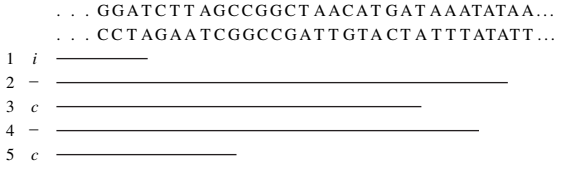
**a**　最初の*lac*オペロンの恒常的オペレーター変異はすべて，$O_1$で塩基が変化していた。なぜこのスクリーニングで$O_2$や$O_3$の変異が見つからなかったのだろうか？

**b**　小さな断片が挿入されるような変異源が$O^c$変異をつくり出す仕組みを説明しなさい。

**c**　bの$O^c$変異はlacI$^s$感受性であるか？ その理由も述べなさい。

## 問22

負に制御される遺伝子のオペレーター部位の場所を決定するにあたって，制御領域の欠失変異を一通り作製した。それぞれの欠失の範囲は塩基配列の下線で表していて，そのオペロンからの発現結果も示している（*i*＝誘導できる，*c*＝恒常的発現，－＝発現せず）。




**a**　オペレーター部位の位置について，このデータから結論できることは何か？

**b**　なぜ欠失2と4は発現しないのか？

## 問23

融合オペロンは，制御領域をオペロンの遺伝子のコード領域の隣りに配してクローニングしたものからなる。融合遺伝子は，*lacZ*などの遺伝子の制御領域やβガラクトシダーゼの最初のアミノ酸をコードするDNAを他の遺伝子のコード領域の隣りに配してクローニングしたものからなる。融合オペロンには必要でないが，機能的な融合遺伝子をつくるためには考慮しなくてはならない特徴は何か？

### 17.3

## 問24

**a**　*trp*オペロンの1つの転写産物から*trpE*と*trpC*を翻訳するのには，最低いくつのリボソームが必要か？

**b**　*trpE*と*trpC*の発現に影響を及ぼすようなリーダーRNA内の2つのトリプトファンコドンの欠損をどうやって予測したらよいか？

## 問25

次の配列はネズミチフス菌（*Salmonella typhimurium*）の*his*オペロンmRNAのリーダー領域である。培地中のヒス

チジンが制限されたとき（とても少なくしたとき），この配列の中でリボソームを一時停止させる塩基はどれか？

5′ AUGACACGCGUUCAAUUUAAACACCACCAUCAUCACCAUCA
UCCUGACUAGUCUUUCAGGC 3′

## 問26

次の大腸菌株について，トリプトファンのあるときとないときとで *trpE* と *trpC* の発現に遺伝子型が与える影響を示しなさい。ただし，野生型（$R^+$ $P^+$ $O^+$ $att^+$ $trpE^+$ $trpC^+$）では *trpE* と *trpC* はトリプトファン存在下で完全に抑制され，トリプトファン非存在下では誘導される。

*R*＝リプレッサー遺伝子，$R^n$ 産物はトリプトファンに結合できない，$R^-$ 産物はオペレーターに結合できない。

*O*＝オペレーター：$O^-$ はリプレッサーに結合できない。

*att*＝減衰配列：$att^-$ は減衰の欠損である。

*P*＝プロモーター：$P^-$ は *trp* オペロンプロモーターの欠損である。

$trpE^-$ と $trpC^-$ はナル（活性欠如型）変異である。

**a**　$R^+$ $P^-$ $O^+$ $att^+$ $trpE^+$ $trpC^+$

**b**　$R^-$ $P^+$ $O^+$ $att^+$ $trpE^+$ $trpC^+$

**c**　$R^n$ $P^+$ $O^+$ $att^+$ $trpE^+$ $trpC^+$

**d**　$R^-$ $P^+$ $O^+$ $att^-$ $trpE^+$ $trpC^+$

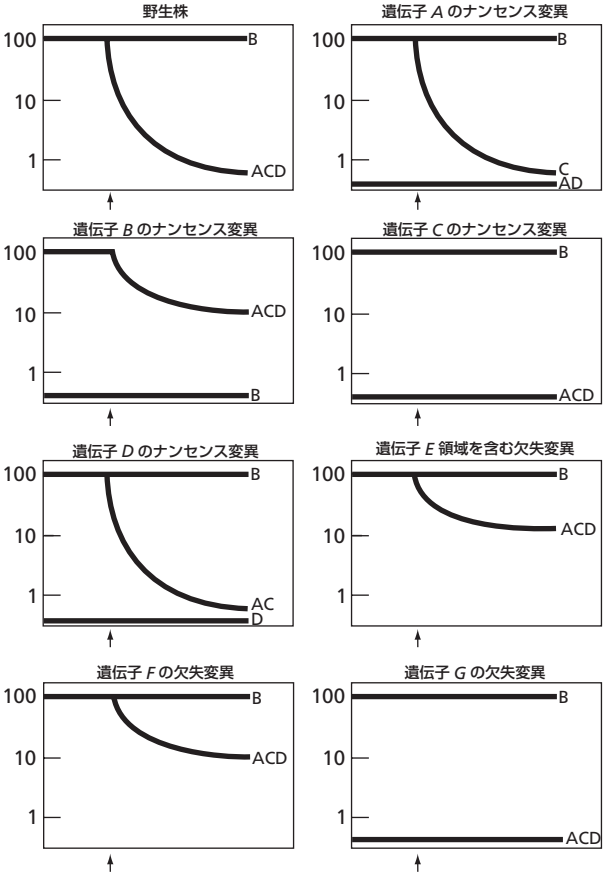
**e**　$R^+$ $P^+$ $O^-$ $att^+$ $trpE^+$ $trpC^-$ / $R^-$ $P^+$ $O^+$ $att^+$ $trpE^-$ $trpC^+$

**f**　$R^+$ $P^-$ $O^+$ $att^+$ $trpE^+$ $trpC^-$ / $R^-$ $P^+$ $O^+$ $att^+$ $trpE^-$ $trpC^+$

**g**　$R^+$ $P^+$ $O^-$ $att^-$ $trpE^+$ $trpC^-$ / $R^-$ $P^+$ $O^-$ $att^+$ $trpE^-$ $trpC^+$

## 問27

ある分子遺伝学者が，細菌の野生株と変異株が最少培地に化合物Zを添加したあとに生産する4つの構造遺伝子（*A*，*B*，*C*，*D*）産物の量を測定してオペロンの研究を行っている。さらなるタンパク（E）は小さすぎて（20アミノ酸以下），他のタンパクと同じ方法で測定することができない。いくつかの変異はナンセンス変異であり，オペロン内でそれらのあとに転写される遺伝子に影響を及ぼす。その変異があると遺伝子の翻訳が止まることに加え，これらのいわゆる**ナンセンス極性変異**は，その下流にある遺伝子の発現も阻害する（例えば *lac* オペロンでは，いくつかの *lacZ* ナンセンス変異により *lacY* と *lacA* が発現しなくなる）。研究者は他の2ヵ所，*A*–*D* に密接にリンクした *F* と *G* という部位の変異も取得した。次のグラフはすべて片対数で示してある。特定のタンパクについて，最大限可能な発現量をパーセントでy軸にプロットし，時間をx軸にプロットした。化合物Zは矢印で指定した時点で添加した。




**a**　このオペロンは生合成あるいは分解の経路に関与するだろうか？また，誘導あるいは抑制されるだろうか？

**b**　グラフに示したそれぞれの条件下で，*A*～*D* 遺伝子が恒常的か，完全に抑制されるか，部分的に抑制されるか，発現しないかを述べよ。

**c**　このオペロンの地図を作成せよ。*A*，*B*，*C*，*D*，*E* 遺伝子と部位 *F* と *G* の相対的位置を示しなさい。すべての遺伝子と部位について可能性のある機能を列挙しなさい。ただし，可能性のある機能とは，プロモーター，オペレーター，酵素構造遺伝子，CRP結合部位，*crp* 遺伝子，減衰領域で，これらのすべてが含まれている必要はない。

## 問28

問27で，細菌のオペロンにおける極性変異の考えにふれた。オペロンのプロモーターのより近くにある“近位”の遺伝子に生じたナンセンス変異によって，同じオペロン内にあってプロモーターから遠く離れた“遠位”の遺伝子が発現しなくなる。基本的にすべての極性変異はナンセンス変異であり，ミスセンス変異にこういった性質はない。

**a**　ナンセンス変異は極性を示すがミスセンス変異は極性を示さない理由を説明するモデルを示しなさい。

**b**　面白いことに，tRNA遺伝子に極性変異とナンセンスサプレッサー変異をあわせもつ株では，ナンセンス変異が生じた遺伝子とオペロンの遠位にある遺伝子の発現が復活しうる。しかし，ρ転写終結因子をコードする遺伝子に極性変異と活性欠如型変異が同時に生じると，遠位の遺伝子の発現は復活するが，ナンセンス変異を生じた遺伝子の発現は復活しない。これらの結果は極性の根本的な原因のモデルにどのように影響するか？

## 17.4

### 問29

DNA損傷によって発現が始まるたくさんの遺伝子が単離されてきた。*lexA*遺伝子に活性欠如型変異が生じると，DNA損傷が起こっていないときでも，これらの遺伝子の多くが発現する。LexAタンパクは正・負どちらの制御因子だろうか？ その理由も述べなさい。

### 問30

2005年にフレデリック・ブラットナー（Frederick Blattner）らは，大腸菌がもっとよい炭素源を“あさる”ための包括的な転写プログラムをもつことを見つけた。細菌の運動性に必要な遺伝子を含む多くの遺伝子は炭素源の少ない環境に応答して発現を始めるので，細菌はよりよい栄養素を探せるようになる。この応答を制御する遺伝子を探すとすると，その制御遺伝子の同定を試みるためには，どのように*lacZ*融合体を利用したらよいか？

### 問31

浸透圧（溶液中の溶質の濃度）の変化に応答して発現したり，発現を停止したりする遺伝子を見つけるため，高浸透圧の培地と低浸透圧の培地を使って大腸菌を培養した。これからDNAマイクロアレイ解析をしたい。

**a**　このDNAアレイ解析に何をプローブとして用いるとよいか？

**b**　DNAアレイ上にどんな核酸をスポットすればよいか？ DNAアレイにはいくつのスポットが必要か？

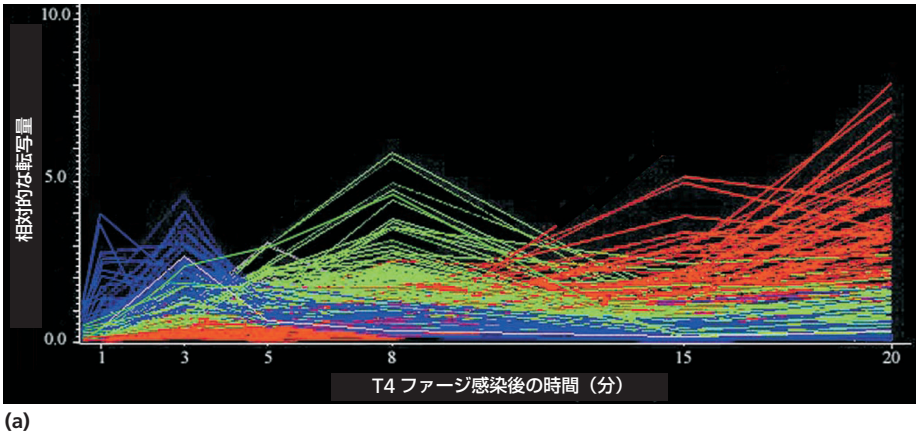
**c**　浸透圧の変化が他のストレス（例えば熱ショック）で引き起こされるような一般的なストレス応答を誘導するだろうか？ また，一般的なストレスにかかわる遺伝子と浸透圧変化特異的にかかわる遺伝子をどうやって見分けたらよいか？

### 問32

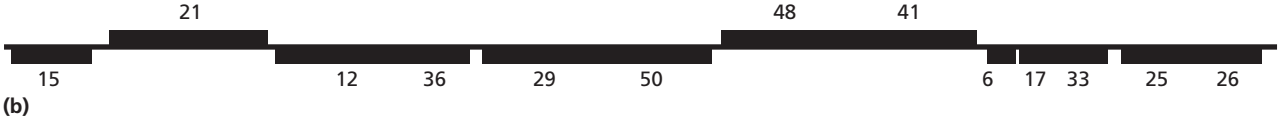
図aは，バクテリオファージT4の全遺伝子のmRNA相対量を，大腸菌に感染後の時間の関数として測定した最近のマイクロアレイの結果を示したものである。遺伝子は，ほとんどが感染してすぐに転写される初期遺伝子（青色），いくらか後に転写される中期遺伝子（緑色），もっと後になって転写される後期遺伝子（赤色）という3つの主要なクラスに分けることができる。図bは，T4ファージの170 kbのゲノムのうちの10 kbを描いたものであり，いくつかの遺伝子の範囲を示しており，それぞれ数字で示され，同じ色の方法でクラス分けされている。黒色の線の上の色のついた配列は左から右へと転写される遺伝子を示し，線の下の配列は反対方向に転写される遺伝子を示している。

**a**　図bの10 kbの中でプロモーターは最小でいくつあるか？また，どの遺伝子が同じオペロンの一部として転写されうるか？

**b**　バクテリオファージT4の*e*遺伝子はエンドリシンと呼ばれる酵素をコードしており，宿主の大腸菌細胞を溶か




(a)




(b)

して子のバクテリオファージ粒子が放出されるのに役立つ。*e*遺伝子は初期，中期，後期のどのクラスの遺伝子だと考えられるか？ その理由も述べなさい。

### 問33

いくつかのT4遺伝子は，問32と図a，bでとりあげたバクテリオファージT4の増殖サイクルの制御に携わっている。*motA*遺伝子の産物は中期遺伝子のプロモーター近くのDNAに結合するタンパクであり，大腸菌のRNAポリメラーゼのコア酵素がこれらのプロモーターを認識できるようにする。*asiA*遺伝子は“抗σ因子”をコードし，大腸菌の$\sigma^{70}$と結合してその機能を破壊する。*regA*遺伝子がコードするタンパクは初期mRNAを特異的に壊すリボヌクレアーゼである。T4の*55*遺伝子の産物はσ因子であり，大腸菌のRNAポリメラーゼのコア酵素が後期プロモーターを認識するのに必要である。

**a**　上の遺伝子（*motA*，*asiA*，*regA*，*55*）のうち，どれが初期，中期，後期の遺伝子であると考えられるか？

**b**　T4遺伝子のどのクラス（初期，中期，後期）が大腸菌の$\sigma^{70}$RNAポリメラーゼコア酵素によるプロモーター認識に必要か？

**c**　T4感染が進行しているとき，宿主である大腸菌のゲノムでは遺伝子の転写に何が起こっているか？

**d**　*motA*，*asiA*，*55*遺伝子の活性欠如型変異により初期，中期，後期のmRNAの転写，宿主大腸菌の遺伝子のmRNAにどのような結果がもたらされるか予測しなさい。

**e**　RegAリボヌクレアーゼの機能により，図aのどんな状況が説明されるか？

## 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

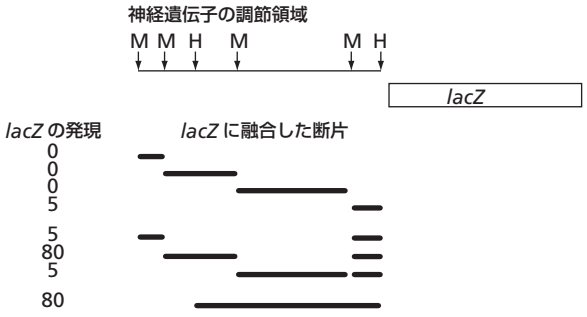
**問 5**

どの真核生物のRNAポリメラーゼ（RNA polⅠ，polⅡ，polⅢ）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。

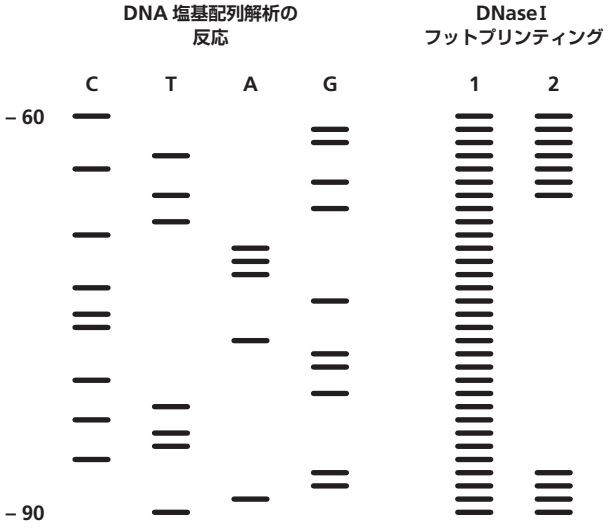
### 問 16

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

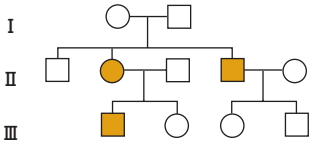
ティングされている。母親から受け継いだ遺伝子のコピーは発現しないが，父親から受け継いだコピーは発現する。この遺伝子の2つの対立遺伝子は，IGF-2Rタンパクの2つの異なる型をコードしており，ゲル電気泳動で区別できることが発見された。一方の対立遺伝子は60 Kの血液タンパクをコードし，もう一方は50 Kの血液タンパクをコードしている。ビルとジョーンという名前の夫婦の血液タンパクを分析すると，ジョーンの血中には60 Kのタンパクのみがみられ，ビルの血中には50 Kのタンパクだけがみられた。続いて，彼らの子どもを調べると，ジルとビル2世は60 Kのタンパクだけをつくっていた。

**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？

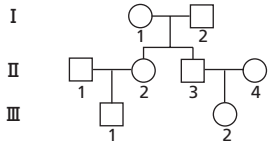
### 問23

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

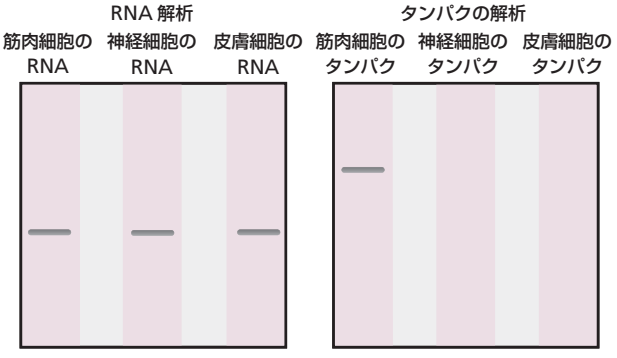
## 18.3

### 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。

## 練 習 問 題

### 用語

**問 1**

次のa～iの用語に最もよく合致するものを，下の1～9から選びなさい。

**a**　増殖因子
**b**　腫瘍サプレッサー遺伝子
**c**　サイクリン依存性タンパクキナーゼ
**d**　アポトーシス
**e**　がん遺伝子
**f**　受容体
**g**　シグナル伝達
**h**　チェックポイント
**i**　サイクリン

**1**　これらの遺伝子の変異はがん形成に優性にはたらく。
**2**　プログラムされた細胞死
**3**　情報が伝わる一連の経路
**4**　細胞周期で周期的に活性化されるタンパク
**5**　DNA損傷に応答して細胞周期の進行を制御
**6**　これらの遺伝子の変異は，がん形成に対して細胞レベルでは劣性である。
**7**　細胞を$G_0$期から$G_1$期へ移行させるシグナル
**8**　タンパクをリン酸化する細胞周期に関する酵素
**9**　ホルモンと結合するタンパク

### 19.1

**問 2**

次の酵素やタンパクは細胞周期のどの時期で最も活性化されるか？

**a**　紡錘糸のチューブリン
**b**　セントロメアのモーター
**c**　DNAポリメラーゼ
**d**　出芽酵母のCDC28，あるいは分裂酵母のCDC2

**問 3**

条件による変異は，必須な過程の遺伝解析に有効である。例えば，酵母の温度感受性細胞周期変異では，37℃（非許容温度）では分裂できないが，30℃では分裂する。もう1つの条件による変異としては，低温感受性変異で，非許容温度は低温（23℃）である。酵母で低温感受性の細胞周期変異株を単離するのに必要な手順を述べなさい。

**問 4**

細胞周期に欠損がある多数の温度感受性の酵母の変異株は，1970年代に単離された。出芽していない時期に停止する変異株に対して，相補性試験をするために互いに交配した。表の中の＋の印は，高温（非許容温度）で増殖する2倍体ができたものを示している。これらの変異株にはいくつの相補性群（すなわちいくつの遺伝子）があることがわかるか？

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | − | + | + | − | − | + | + | + | + |
| 2 | + | − | + | + | + | + | + | − | + |
| 3 | + | + | − | + | + | − | − | + | − |
| 4 | − | + | + | − | − | + | + | + | + |
| 5 | − | + | + | − | − | + | + | + | + |
| 6 | + | + | − | + | + | − | − | + | − |
| 7 | + | + | − | + | + | − | − | + | − |
| 8 | + | − | + | + | + | + | + | − | + |
| 9 | + | + | − | + | + | − | − | + | − |

**問 5**

1951年，Henrietta Lacksという名前の女性が，子宮頸がんにより死亡した。死の直前に，腫瘍の一部が摘出され，試験管内で増殖する細胞を得るために実験室で培養が試みられた。この試みは成功し，つくられた細胞株（HeLa細胞）は，さまざまな細胞生物学の研究のために世界中の実験室で，今日もなお使われている。典型的なHeLa細胞の細胞周期では，$G_1$期がおよそ11時間継続し，S期は8時間，$G_2$期は4時間かかり，そして分裂（M期）には1時間を要する。

**a**　培養細胞は一般に同調して増殖しない。すなわち，培養中の個々の細胞は，細胞周期全体にわたってランダムに分布している。HeLa細胞の試料を顕微鏡で観察すると，およそどんな割合で，染色体を見ることができるか（細胞は細胞質分裂後にも完全には分離されないので，2つの細胞が結合しているものは，1つとして数える）？
**b**　およそどのくらいの割合の細胞が間期にあるか？

**問 6**

細胞周期を調節する主要なタンパクの活性は，必要なときだけに出現する周期性をもっている。この周期的なタンパクの活性を示すために細胞が行っている3つの方法とは何だろうか？

**問 7**

次の文章は正しいか，誤っているか？

**a**　CDKはサイクリンが不在でもタンパクをリン酸化する。
**b**　サイクリンの分解には，細胞周期の進行が必要である。
**c**　CDKは誤った細胞周期の経過をチェックするのにかかわっている。

### 問8

チェックポイントは細胞周期において，いくつかの異なる時期で細胞のDNAの中味が損傷を受けていないかあるいは変動していないかをチェックしている。チェックポイントの欠損と，チェックポイントの欠如のために起こる結果を組み合わせなさい。

| チェックポイントの欠損 | チェックポイントの欠如の結果 |
|---|---|
| a　$G_1$期からS期 | 1　異数体 |
| b　$G_2$期からM期 | 2　一本鎖に起きた傷が複製され，遺伝子増幅が起こる |
| c　M期 | 3　二本鎖切断が修復されず，染色体の切断が起こる |

### 問9

細胞内部および外部の分子は細胞周期を調節し，開始したり停止したりする。

**a**　外部の分子の例は何か？

**b**　細胞周期の調節にかかわっている細胞内の分子の例は何か？

### 問10

**a**　非許容温度でGTP結合型に固定されたままになっている温度感受性の*RAS*変異株を単離したとすると，非許容温度で細胞は分裂を続けるか，あるいは停止すると期待されるか？

**b**　高温でGDP結合型にとどまっている*RAS*の温度感受性変異株があったとき，何が期待されるか？

### 問11

次の各段階を正しい順序に並べなさい。

**a**　キナーゼ連鎖反応

**b**　転写因子の活性化

**c**　ホルモンの受容体への結合

**d**　標的遺伝子の核内での発現

**e**　*RAS*分子による変換

### 問12

細胞周期で，S期サイクリンとM期サイクリンの蓄積の様子を示すグラフを描きなさい。SCFとAPC（それぞれS期サイクリンとM期サイクリンにユビキチンを付加するタンパク複合体）はいつ活性化されるか？

### 問13

分裂後期の特徴の1つは，姉妹染色分体の分離である。姉妹染色分体はコヒーシンと呼ばれるタンパク複合体によりいっしょになっている。問12の解答にもとづいて，分裂後期に姉妹染色分体が分離する仕組みを提案しなさい。この提案した仕組みにより，すべての染色体が正しく分裂期紡錘体に結合するまで姉妹染色分体の分離が妨げられているM期チェックポイントをどのように説明することができるか？

## 19.2

### 問14

SV40ウイルスを感染させたマウスの組織培養細胞は，正常な増殖の制御を失い，トランスフォームしている。トランスフォームした細胞がマウスに移植されると腫瘍を形成する。このトランスフォームにかかわるSV40タンパクはT抗原と呼ばれる。T抗原は，細胞のタンパクであるp53と結合していることがわかっている。高度に発現するプロモーターと融合した*p53*遺伝子が組織培養細胞に導入されると，細胞はSV40を感染してもトランスフォームを起こさなくなる。

**a**　*p53*の発現が高くなると，どのようにしてT抗原によって細胞がトランスフォームしなくなるかについて説明する仮説を提案しなさい。

**b**　p53タンパクの機能ドメインをcDNAに変異を起こし，高発現プロモーターにつなぎ，細胞に導入することにより調べようと考えた。その結果は，次の表に示してある。変異1と変異2がp53の機能に及ぼす影響についてどのように説明できるか？

**c**　変異3がp53機能に対する作用は何か？

| | 細胞の形態 | |
|---|---|---|
| p53 | 非感染細胞 | SV40感染細胞 |
| なし | 正常 | トランスフォーム |
| 野生型 | 正常 | 正常 |
| 変異1 | 正常 | トランスフォーム |
| 変異2 | 正常 | トランスフォーム |
| 変異3 | 正常 | 正常 |

### 問15

がんの表現型の4つの特徴は何か？

### 問16

*p53*変異株でのDNA配列の増幅が電子顕微鏡により観察できる。

**a**　別の手法を使って，どのようにして特定の配列の増幅を検出できるか？

**b**　染色体DNAの大規模な遺伝子の再編（＞10メガベース）をどのようにして検出できるか？

### 問17

生殖細胞系列の変異はがんを起こしやすいが，環境因子（化学物質，放射線への被曝）は，がんが形成されるにいたる主要

な危険因子と考えられている。この2つのがんの原因は矛盾しているか，あるいはこれらをうまく説明することができるか？

### 問18

米国での大腸がんの発症はインドよりも30倍も多い。この統計には食生活の違いか，2つの人種間の遺伝的な違いが影響を与えている。これら2つの因子，それぞれの役割をどのように評価できるか？

### 問19

乳がんにかかりやすくしている遺伝子*BRCA1*を位置クローニングするための次のような手順をしかるべき順序に並べなさい。

**a**　転写産物に対応するDNAの場所を決める。
**b**　クローンを得るために物理的な遺伝地図を使う。
**c**　転写産物が存在している組織を決める。
**d**　他の生物での相同なDNAを探す。
**e**　RFLPと他の分子マーカーの連鎖地図をつくる。
**f**　がんになった個体のDNA配列を決める。

### 問20

がんの形成過程では変異が起こるので，DNA修復装置の欠陥が，がんのかかりやすさに関係があるだろうと考えられている。次の操作は，ミスマッチ修復の欠陥ががんにつながるかどうかを決めるために候補となる遺伝子を研究するときの各段階である。これらを適切な順序に並べなさい。

**a**　候補となる遺伝子が，がんにかかりやすい表現型と連鎖しているかどうかを決めるために，近くにある相同遺伝子を分子マーカーとして使用する。
**b**　酵母のミスマッチ修復遺伝子のヒト相同遺伝子を単離する。
**c**　がんにかかりやすい家系で，がんになった人とならなかった人のミスマッチ修復遺伝子のDNA配列を比較する。
**d**　酵母ミスマッチ修復遺伝子と相同なヒト遺伝子の遺伝地図上の位置を決める。

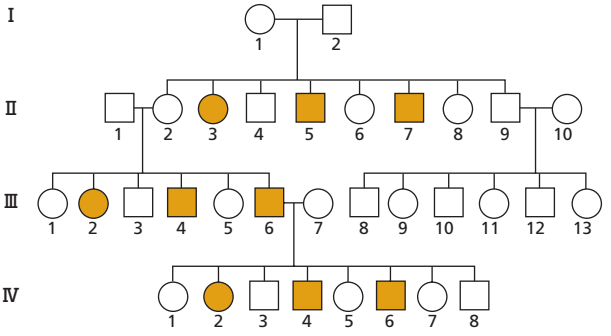
### 問21

次の出来事のうち，がんと関連がほとんどないのはどれか？

**a**　正常な2倍体の細胞で，細胞のがん原遺伝子に変異が起こる。
**b**　細胞のがん原遺伝子の近くに切断点をもった染色体の転座
**c**　細胞のがん原遺伝子の欠失
**d**　腫瘍サプレッサー遺伝子に欠失をもった細胞の分裂時の染色体不分離
**e**　細胞のがん遺伝子がレトロウイルスの染色体に取り込まれる。

### 問22

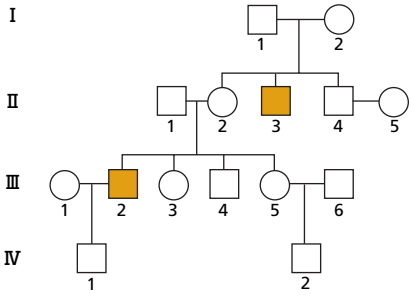
大腸がんに関連をもった遺伝因子を研究することにした。この病気は，家系のメンバーに若年のうちに現れ，モロッコ人の親族にみられること気がついた（家系図は下に示した）。この家族のメンバー個人は，16歳より前に大腸がんになるか，あるいはまったくならないかのどちらかである。




**a**　与えられた情報をもとに，もしあるとすれば，どんな証拠がこの病気の発症に遺伝的な影響を与えているか示しなさい。
**b**　家系図に示した36人全員の病歴を調べたところ，非常に大きな割合の人が毎日のように特別なコーヒーを飲んでいて，他の人は飲まないことがわかった。コーヒーを飲まないのは，Ⅰ-1，Ⅱ-2，Ⅱ-4，Ⅱ-9，Ⅲ-7，Ⅲ-13，Ⅳ-1およびⅣ-3の人だけだった。この特別なコーヒーを飲むことが，大腸がんに影響をしているだろうか？それについて説明しなさい。

### 問23

さらに大腸がんについての研究をするために，家族のうちの2人が16歳未満でこの病気になる米国の家族に気づいた。もし，この家族に優性になる遺伝的な変異が伝わっているとすると，どの個体が大腸の細胞に変異はもっているが，発病しないと予測できるか？



### 問24

*p53*遺伝子中の非常に特定な点突然変異が，腫瘍に関連している*p53*変異の大部分に相当していると考えた。次の手法の組合せのうち，がんの予測をするための簡単な検査を開発するのに，どれが最もよく使われるだろうか？

**a**　変異をはさんだオリゴヌクレオチドのプライマーによるポリメラーゼ連鎖反応（PCR）
**b**　制限酵素による消化とサザンブロット
**c**　RNAの単離とノーザンブロット
**d**　対立遺伝子に特異的なオリゴヌクレオチドのハイブリッド形成法

### 問25

19歳の女性の患者が，慢性骨髄性白血病（CML）と診断された。その症状は貧血と白血病性の白血球の大量増殖による内出血である。核型の分析により，この患者の白血病細胞は第9染色体と第22染色体の相互転座に関してヘテロ接合体である。しかし，白血病でない正常な細胞には，転座はみられなかった。次の文章のうち，どれが正しくどれが誤りであるか？

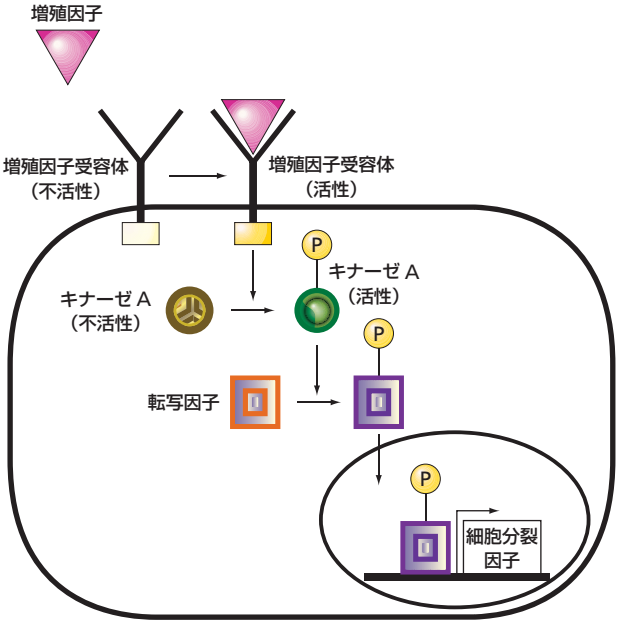
**a**　転座は腫瘍サプレッサー遺伝子の不活性化（機能喪失）を引き起こしている。
**b**　転座により，がん遺伝子の不活性化（機能喪失）が起こっている。
**c**　この患者の子どもはいずれもCMLになる確率が50%である。
**d**　この患者は核型については体細胞モザイクである。
**e**　この患者の白血病細胞から抽出したDNAが正常なマウスの組織培養細胞に取り込まれると，マウス細胞は，腫瘍を形成する可能性をもった細胞にトランスフォームする。
**f**　転座の切断点にある腫瘍サプレッサー遺伝子，あるいはがん原遺伝子が影響を受けている正常な機能は，細胞周期を進行させるサイクリンタンパクの機能を阻害している可能性がある。
**g**　この女性は，X染色体に連鎖した遺伝子はヘテロ接合体である。すなわち，この遺伝子の2つの対立遺伝子は区別のできる2つの変異型のタンパク産物をコードしている。体の別な部分の異なる正常細胞を見れば，タンパクの変異型だけを発現しているものもあり，また別の正常細胞は別の変異型を発現している。
**h**　この患者の異なる白血病細胞を，gに示したようなタンパクについて調べると，すべて同じ変異型のタンパクを発現している。
**i**　白血病細胞では，転座の切断点で腫瘍サプレッサー遺伝子，あるいはがん原遺伝子の2つのコピーが破壊されているという2つの稀なことが起こった。
**j**　白血病の可能な治療としては，白血病細胞の転座切断点にある腫瘍サプレッサー遺伝子，あるいはがん原遺伝子の発現を起こさせる薬剤が必要である。

### 問26

問25に述べた患者に投与した化学療法剤が完全に成功したかどうかを決める分子レベルの検査を述べなさい。つまり，患者の血液から白血病細胞がなくなったことを確認する方法を工夫しなさい。

### 問27

一般的なシグナル連鎖反応は，次の図に示すことができる。増殖因子（GF）は，増殖因子受容体に結合し，増殖因子受容体の細胞内ドメインのキナーゼ機能を活性化する。増殖因子受容体キナーゼの1つの基質は別のキナーゼ，キナーゼAであり，増殖因子受容体キナーゼにより，それ自身がリン酸化されたときにだけ酵素活性を示す。活性化されたキナーゼAは，転写因子をリン酸化する。リン酸化されていないときには，転写因子は活性がなく，細胞質にとどまっている。キナーゼAによってリン酸化されると，転写因子は核内に移動し，細胞分裂因子の遺伝子の転写を開始し，細胞の分裂を刺激するタンパク産物をつくる。




**a**　次のi～vは，それぞれのタンパクをコードしている遺伝子の名前が挙げられている。これらのうちのどれが，がん原遺伝子として作用する可能性をもっているか。どれが腫瘍サプレッサー遺伝子であるか。

**i　増殖因子**

**ii　増殖因子受容体**
**iii　キナーゼA**
**iv　転写因子**
**v　細胞分裂因子**

図示はしていないが，図の細胞にはフォスファターゼ，タンパクからリン酸基を除く酵素――この場合には転写因子――がある。フォスファターゼ自身もキナーゼAによって調節されている。

**b**　キナーゼAがフォスファターゼにリン酸基を付加したときにどんな作用が期待されるか？ これにより，酵素フォスファターゼは活性化されるか阻害されるか，説明しなさい。

**c**　**フォスファターゼ**遺伝子はがん原遺伝子だろうか，あるいは腫瘍サプレッサー遺伝子だろうか？

**d**　次のⅰ～ixにいくつかの変異を示した。それぞれ細胞が変異に対してホモ接合体の場合，ヘテロ接合体の場合，野生型の対立遺伝子である場合について，それぞれ変異が過剰な細胞の増殖を引き起こすか，あるいは細胞増殖を減少させるか。ただし，これらすべての遺伝子の正常な活性の50%があれば，正常な細胞増殖に十分であるものとする。

**i**　**フォスファターゼ**遺伝子のナル変異
**ii**　**転写因子**遺伝子のナル変異
**iii**　**キナーゼA**の遺伝子のナル変異
**iv**　**増殖因子受容体**の遺伝子のナル変異
**v**　恒常的に活性化された増殖因子受容体の生産を引き起こす変異で，そのキナーゼ機能は増殖因子がないところでも，活性化されている。
**vi**　恒常的に活性化されたキナーゼAを生産する変異
**vii**　**転写因子**遺伝子が非常に強力なプロモーター下に置かれている相互転座
**viii**　**フォスファターゼ**遺伝子のリン酸化を阻害する変異
**ix**　常にリン酸化されているように作用するフォスファターゼを生産する変異

### 問28

ゲノムや核型の不安定さは，がんの原因か結果か。

### 問29

Ⅰ型神経繊維腫（NF1，フォン・レックリングハウゼン病とも呼ばれる）は，優性遺伝性の病気である。表現型は普通，多くの皮膚神経繊維腫（神経をとり囲む繊維細胞の良性腫瘍）の形成が起こる。

**a**　*NF1*は，腫瘍サプレッサー遺伝子，がん遺伝子のどちらの可能性があるか？

**b**　*NF1*神経繊維腫を起こす変異は，病気の両親から病気の子どもへと遺伝しているが，機能喪失変異だろうか，機能獲得変異なのだろうか？

**c**　ニューロフィブロミンは*NF1*がつくるタンパクで，RASタンパクと会合していることが見つかっている。RASは増殖因子からの細胞外シグナルの伝達にかかわっている。RASの活性型（シグナル伝達の連鎖反応を開始し，増殖を引き起こす）はGTPと結合している。不活性型のRASはGDPと結合している。野生型のニューロフィブロミンタンパクはRAS–GTPとRAS–GDPのどちらの形成を促進しているか？

**d**　次のⅰ～ⅴの出来事のどちらが神経繊維腫を起こす対立遺伝子を遺伝した個人の正常細胞に起こり，細胞の子孫が神経繊維腫になっていくか？

**i**　病気をもった親から遺伝した*NF1*対立遺伝子に第二の点突然変異が起こる。
**ii**　正常な親から遺伝した*NF1*対立遺伝子に点突然変異が起こる。
**iii**　病気をもった親から遺伝した染色体から*NF1*遺伝子が除かれた大きな欠失が起こる。
**iv**　正常な親から遺伝した染色体から*NF1*遺伝子が除かれた欠失が起こる。
**v**　分裂により染色体の不分離あるいは染色体の喪失が起こる。
**vi**　*NF1*遺伝子と*NF1*をもった染色体のセントロメアの間の領域で，体細胞分裂時の組換えが起こる。
**vii**　*NF1*遺伝子と*NF1*をもった染色体のテロメアの間の領域で，体細胞分裂時の組換えが起こる。

**e**　『American Journal of Medical Genetics』は1999年に，Ⅰ型神経繊維腫の特定の患者で，病気になった両親をもつ人は，両親から特別な顔つきの異常を遺伝すると報告している。どうして，これらの患者がこのような二次的な表現型を受け継ぎ，Ⅰ型神経繊維腫を遺伝した大部分の他の患者には遺伝しないかということを，説明する簡潔な仮説を示しなさい。

**f**　体節性NF1と呼ばれる非常に稀な型のNF1がある。この病気の型では，患者のどちらの両親も臨床的な病気の徴候を示さない。患者の腫瘍は右足というように，体の一部だけに限られている。体節性NF1が発生し，どうして体の一部だけに限られているかという説明を示しなさい。

## 練 習 問 題

### 用語

**問 1**

次の a～m の用語に最もよく合致するものを，下の 1～13 から選びなさい。

**a**　モザイク決定
**b**　調節決定
**c**　単数機能不全
**d**　RNAi（RNA 干渉）
**e**　異所性発現
**f**　ホメオドメイン
**g**　緑色蛍光タンパク（GFP）
**h**　遺伝子モザイク
**i**　体節形成遺伝子
**j**　ホメオティック遺伝子
**k**　モルフォゲン
**l**　母系効果遺伝子
**m**　情報伝達経路

**1**　体を同一の単位（体節）に分ける。
**2**　リガンドの受容体への結合によって始まる。
**3**　1 つ以上の遺伝子型の細胞をもつ個体
**4**　初期胚の運命は環境によって変化する。
**5**　体節の特徴を割り当てる。
**6**　その濃度によって，細胞の運命が決まる物質
**7**　二本鎖 RNA による遺伝子発現の抑制
**8**　ナル（全機能欠失）対立遺伝子が野生型対立遺伝子に対して優性なとき
**9**　ある種の転写因子に見つかる DNA 結合モチーフ
**10**　未受精卵に蓄積するタンパクをコードし，胚発生に必要とされる。
**11**　初期胚の細胞が特異的な運命を割り当てられる。
**12**　ある遺伝子が不適切な組織，もしくは不適切なときに発現が開始される。
**13**　生きている細胞中のタンパクを追跡するために使われるタグ

### 20.1

**問 2**

**a**　ヒトの心臓の胚発生における特定の遺伝子の役割に興味があった場合，モデル生物でこの役割を研究する理由と，どのモデル生物を選ぶかを述べなさい。
**b**　ヒトの心臓の発達に必要な新規の遺伝子を発見することに興味があった場合，モデル生物でこれらの新規の遺伝子を探す理由と，どのモデル生物を選ぶかを述べなさい。

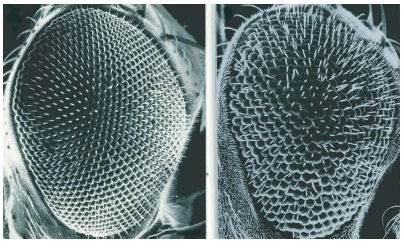
**問 3**

線虫の初期胚はモザイク決定されているが，一方，マウスの初期胚は調節決定されている。もし，次の処理がこの 2 種のそれぞれの 4 細胞胚で行われた場合（これらの処理が現実的に実行できることを想定する），期待される結果を予測しなさい。

**a**　レーザーで 4 細胞の 1 つを破壊する（この処理は**レーザー切除**と呼ばれている）。
**b**　4 つの細胞をバラバラにして，培養する。
**c**　4 細胞期の胚 2 つからの細胞を融合して，8 細胞期の胚をつくる。

### 20.2

問 4～7 は，*rugose*（*rg*）と呼ばれるショウジョウバエの遺伝子に関してである。この遺伝子の劣性変異のホモ接合体の成虫のハエは，個眼（*ommatidia*）と呼ばれる眼の単位の正常な形態を失い，表面がでこぼこした眼（rough eye）をもつ。下に走査型電子顕微鏡写真での比較を示す。左が滑らかな野生型の眼で右が *rugose* 変異体のでこぼこの眼である。眼の正常な形態の喪失は，個眼のいわゆる**錐体細胞**と呼ばれる細胞が 1 つ以上，欠損することによって生じる。一方，野生型では，各個眼は 4 つの錐体細胞をもつ。



**問 4**

1932 年に，H. J. マラーは，表現型が野生型に比べて劣性であり，特定の変異がナル〔マラーはこれを**非定形**（amorphic）と呼んだ〕か，機能低下な対立遺伝子かを見分ける遺伝的な試験を提案した。マラーの試験は，劣性変異のホモ接合体の表現型と，一方の染色体は問題の劣性変異をもち，もう一方はその遺伝子を含む大きい範囲の欠失をもつヘテロ接合体の表現型とを比べるというものだった。

マラーの試験を用いた最近の研究で，$rg^{41}$ と $rg^{\gamma 3}$ と名づけられた *rugose* 遺伝子の 2 つの変異体が調べられた。遺伝子型ごとのハエの眼の表現型は次の表に示した。*Df*（*1*）*JC70* は，*rugose* とその周辺の遺伝子いくつかを含む大きな欠失をもつ。

| 遺伝子型 | 眼の表面 | 個眼ごとの錐体細胞の数 |
|---|---|---|
| 野生型 | なめらか | 4 |
| $rg^{41}/rg^{41}$ | 少しでこぼこ | 2～3 |
| $rg^{41}/Df(1)JC70$ | 中程度のでこぼこ | 1～2 |
| $rg^{\gamma 3}/rg^{\gamma 3}$ | かなりでこぼこ | 0～1 |
| $rg^{\gamma 3}/Df(1)JC70$ | かなりでこぼこ | 0～1 |

**a**　対立遺伝子$rg^{41}$と$rg^{\gamma 3}$のどちらがより強い（つまり，より重度の表現型の原因となる）か？

**b**　どちらの対立遺伝子が，機能するRugoseタンパクをより多くつくれるか？

**c**　マラーの試験はどのようにナルと機能低下を見分けるか？ マラーの試験を論理的に説明しなさい。また，表に示された結果から考察して，この2つの変異のどちらかが，*rugose*のナル対立遺伝子であると思われるか？ もし，そうであるならば，それはどちらか？

### 問5

現在では，ショウジョウバエの*rugose*遺伝子の分子レベルの解析がなされている。*rugose*遺伝子mRNAのcDNAクローンや，Rugoseタンパクを認識する抗体も利用できる。問4で考えた研究法の他に，新しく発見された*rugose*の劣性対立遺伝子がナルか，機能低下かを決めるいくつかの方法について簡単に述べなさい。

### 問6

$rg^{\gamma 3}/rg^{\gamma 3}$の遺伝子型をもつハエでは，約35%の受精卵が孵化できず，幼虫になれないということがわかった。一方，野生型の受精卵で，幼虫になれないのはわずか3%だった。

**a**　問4で示されたデータを考慮して，どの発生時期のどの組織がRugoseタンパクの機能を必要としているか予測しなさい（注：成虫のハエの眼は，胚や幼虫ではまだつくられておらず，代わりに幼虫の成虫原基と呼ばれる組織から発生する）。

**b**　どのように考えて，*rugose*遺伝子がaで予測した組織で発現しているとしたのか？ それらの組織での遺伝子の発現は，Rugoseタンパクがそこで不可欠な機能をもつということを証明するか？

### 問7

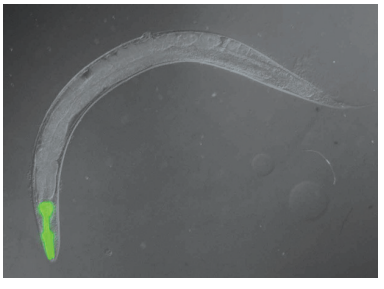
*rugose*（*rg*）遺伝子は，ショウジョウバエのアクロセントリック型のX染色体のセントロメア（動原体）とテロメアの間の中ほどに位置している。眼の色をつかさどる*white*遺伝子は，X染色体のテロメア近くに位置しており，優性の$w^+$対立遺伝子は，眼の細胞を赤色にし，一方$w^-$は，眼の細胞を白色にする。X線を幼虫に照射することにより，図5.24（p.140）に示したような体細胞分裂での組換えを誘導できる。

**a**　眼の一部の細胞は，*rugose*と*white*の両方の変異遺伝子のホモ接合体で，その他の細胞は両方の変異遺伝子と野生型遺伝子のヘテロ接合体という，モザイク眼をもつハエの成虫を体細胞分裂での組換えによりつくることができる。体細胞分裂での組換えによりこのようなモザイク眼を生じる，これらの2つの遺伝子の変異体と野生型の配置を図示しなさい。

**b**　ある個眼でのRugoseタンパクの欠損が隣接する個眼の正常な発生に影響を与えるかどうかを決めるために，どのようにこの系の体細胞分裂での組換えが使えるか？

**c**　議論のため，*rugose*の真のナル変異のホモ接合体のすべてのハエが胚で死ぬと仮定したとき，成虫の眼の発生におけるRugoseタンパクの完全な欠損による影響を決めるために，どのようこの系の体細胞分裂での組換えが使えるか？

問8～11は，線虫に形質転換された*myo-2::GFP*と呼ばれる組換えDNA断片に関してである。下の写真に示すように，この断片を含む線虫は，その咽頭で緑色蛍光タンパク（GFP）を発現する。咽頭は，口と消化管の間にある器官で，線虫が食べた細菌をすりつぶす。咽頭によって，細菌は食料源となる。*myo-2::GFP*断片は，咽頭の筋細胞で特異的に発現する遺伝子，*myo-2*のプロモーターの下流にクラゲのGFPのオープンリーディングフレームがクローニングされたものである。



### 問8

**a**　咽頭の構造が破壊される変異を見つけるために，この*myo-2::GFP*が形質転換された線虫をどのように使えるか説明しなさい。

**b**　*pha-4*と呼ばれる遺伝子の機能喪失変異のホモ接合体の線虫では，咽頭の構造がまったく見当たらない。このような線虫の運命はどのようになるか？

**c**　眼の発生を制御する*Pax-6*遺伝子，*eyeless*遺伝子と同じように，*pha-4*が咽頭の発生を制御する1番重要な調節遺伝子かどうかを決めるために，*myo-2::GFP*はどのように使えるか？

### 問9

*myo-2*プロモーター領域内のどのDNA配列が，*myo-2*遺伝子の咽頭の特異的な発現に必要かを決めるために，*myo-2::GFP*の写真はどのように使えるか？

### 問10

ある遺伝子*X*が咽頭の発生に重要であるかどうかを決めたいが，この遺伝子の変異は咽頭の構造が現れる前に胚の発生を止めてしまうと仮定する。咽頭での遺伝子*X*の発現がなく，その他のすべての組織では野生型のように遺伝子*X*が発現する線虫をつくるために，*myo-2::GFP*，*myo-2*プロモーター，遺伝子*X*のDNA配列，RNA干渉（RNAi）の知識はどのように使えるか？

### 問11

線虫の形質転換には，通常，雌雄同体の生殖腺の中にDNAを注入する作業が必要である。DNAは卵母細胞に組込まれるが，通常，注入されたDNAどうしが組換えを起こし，染色体外DNAをつくる。これらの染色体外DNAは，低い頻度であるけれども，分裂中になくなり，染色体外DNAを含まない細胞をつくる。ある細胞は遺伝子*X*のナル変異のホモ接合体で，その他の細胞は遺伝子*X*の活性をもつというモザイク咽頭をもった線虫をつくるために，*myo-2::GFP*はどのように使えるか？　ただし，遺伝子*X*のナル変異とゲノムDNAの両方が使えると仮定する。

### 問12

図20.5（p.635）には，相同組換えを使った遺伝子ノックアウトマウスのつくり方が示してある。マウスのゲノムを操作するための，もっと技術的に単純なもう1つの方法は，受精卵の前核の中にDNAを注入し，その注入された1細胞期の胚（前核期の胚）を雌の卵管に移植するという“追加”方式である。この“追加”方式では，注入されたDNAはさまざまなゲノムの場所にランダムに組込まれる。次の場合，ノックアウトと追加方式のどちらを使ったほうがよいか示しなさい。また，その決定の根拠と具体的な方法について説明しなさい。

**a**　発生において，ある特定のミスセンス変異が劣性で，有害な影響を示すヒトの遺伝病のモデルマウスをつくる場合。

**b**　発生において，ある特定のミスセンス突然変異が優性で，有害な影響を示すヒトの遺伝病のモデルマウスをつくる場合。

**c**　ある遺伝子を通常発現しない組織で，異所性発現させたときの影響を調べたいとき。

**d**　ある遺伝子を欠失したときの単数機能不全の有害な影響を調べたいとき。

**e**　ある特定の遺伝子の欠失したホモ接合体の有害な影響を調べたいとき。

**f**　RNA干渉によって，特定の遺伝子の機能を抑制したいとき。

**h**　ある遺伝子を特定の組織でのみ発現するように調節するシス（DNA）配列を見つけたいとき。

**i**　変異体の動物で観察された異常な発生において，ある候補遺伝子が特定の表現型の原因と考えられ，その遺伝子のDNAの中に多型があることを証明したいとき（実際に表現型の原因となる変異は，機能喪失変異であると仮定する。この変異が野生型に対して劣性である場合と優性である場合を別々に考察しなさい）。

### 問13

問12で説明したように，遺伝子組換えマウスをつくるために“追加”方式が使われたとき，注入されたDNAは，どの染色体にもランダムに組込まれる。その後，組換えマウスの交配により，組換えDNAをもつ遺伝子のホモ接合体のマウスがつくられる。ときどき，DNAの挿入そのものにより，興味深い表現型が得られる。1例としては，マウス乳がんウイルス（mouse mammary tumor virus：MMTV）のプロモーターと融合したc-*myc*遺伝子を含むDNAの挿入後，手足の奇形を生じる劣性変異が見つかった。このマウスでは，先の方に位置する骨が減少し，互いに融合していた。また，この変異は腎臓の異常の原因でもあった。

**a**　この変異の表現型は，MMTV組換え遺伝子，c-*myc*組換え遺伝子が染色体のある特定の領域に挿入されたことにより生じた可能性とそのマウスで偶然生じた突然変異による可能性がある。これらの2つの可能性をどうやって区別するか？

**b**　この例の変異は，実際に組換え遺伝子の挿入によって生じていた。この挿入された組換え遺伝子をマーカーとしてどのようにクローニングに利用するか？

**c**　この挿入変異は，マウスの第2染色体のすでに特定されている手足奇形（limb deformity：*ld*）と呼ばれる変異の領域にマッピングされた。*ld*変異とこの挿入変異が同一の遺伝子の変異かどうか，どのように調べればよいか？

## 20.3

### 問14

ショウジョウバエの*hunchback*遺伝子の性質でないものは，次のどれか？

**a**　*hunchback* mRNAは母親由来で，卵に均一に分布している。

**b**　*hunchback*の転写は，Bicoid（前部モルフォゲン）に促進される。

**c**　*hunchback* mRNAの翻訳は，Nanos（後部モルフォゲン）に阻害されている。

**d**　Hunchbackタンパクの分布は，徐々に勾配をつくる（前部：高濃度，後部：低濃度）。

**e**　Hunchbackタンパクが*bicoid* mRNAの局在を制御する。

### 問15

*hunchback*遺伝子は，プロモーター領域，構造遺伝子領域（アミノ酸コード配列），3′非翻訳領域（untranslated region：3′ UTR）を含む。なお，3′非翻訳領域とは，転写されてmRNAの3′末端配列になるが，アミノ酸には翻訳されない領域のDNAである。

**a**　*hunchback*遺伝子のプロモーター領域で見つかった，*hunchback*の発現を制御するのに必要な重要な配列は何か？

**b**　*hunchback*の構造領域で見つかった，特定のタンパクドメインをコードする配列を何というか？

**c**　もう1つ重要な配列があり，その配列は*hunchback* mRNAの3′ UTRに転写されるDNA領域に位置していることがわかった。この配列は何をしていると考えられるか？

### 問16

セグメントポラリティ遺伝子の作用機構は，ギャップ，ペアルール遺伝子とどのように異なるか？

### 問17

初期の胚発生学者によってなされた実験に似た注入実験により，Bicoidが前部決定因子であることが示された。注入実験とは，卵からの細胞質や*in vitro*で合成されたmRNAのような成分を直接卵に注入する実験である。Bicoidが前部決定因子であると示すことができる注入実験について説明しなさい。

### 問18

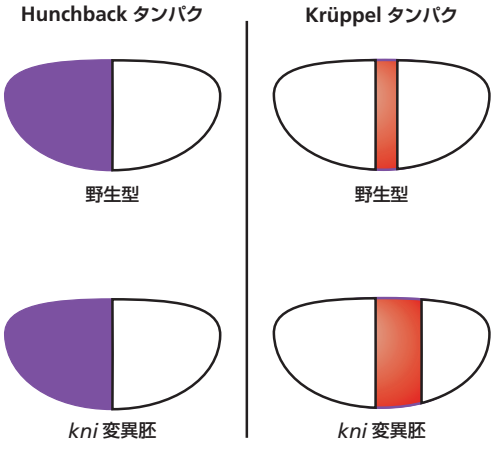
*nanos*$^{-}$の母親が産んだ卵では，腹部の発生が阻害される。母親由来の*hunchback* mRNAをもたない卵から発生したハエは正常である。*nanos*$^{-}$の母親が産んだ卵で，さらに母親由来の*hunchback* mRNAをもたないハエの発生は正常である。Hunchbackタンパクが卵の後部に異常に多く存在すると，腹部の発生が阻害される。

**a**　これらの結果から，Nanosタンパクと母親由来の*hunchback* mRNAの機能について何がいえるか？

**b**　これらの結果から，進化の効率について何がいえるか？

### 問19

HunchbackとKrüppelタンパクの局在を調べるために，ギャップ遺伝子，*knirps*（*kni*）を欠損した変異胚を多核体胞胚葉期で染色した。下図は，HunchbackとKrüppelタンパクを染色した*knirps*$^{-}$と野生型の胚の結果が図示したものである。




**a**　これらの結果より，これら3つの遺伝子の関係についてどのように結論づけられるか？

**b**　*nanos*$^{-}$の母親由来の胚でのHunchbackタンパクの局在形式は，示されている局在と異なると考えられるか？もしそうなら，その違いを説明し，理由を述べなさい。もし，違いがないなら，その理由を説明しなさい。

### 問20

*Ubx*遺伝子機能喪失変異のハエでは，体節の変化は常に前方方向へ起こる。つまり，*bx*変異では，T3前部がT2前部へと変化し，一方，*pbx*変異では，T3後部がT2後部へと変化する。野生型では，*Ubx*遺伝子自体はT3～A8で発現しており，T3で最も強く発現している。

**a**　*Abd-B*遺伝子はA5～A8の体節内で転写されている。*Abd-B*の機能のしかたが*Ubx*の機能のしかたと同じであると仮定するとき，*Abd-B*のヌル変異のホモ接合体ではどのようなことが起こるか（どの体節の変化がみられるか）？

**b**　*Abd-A*はA1～A8の体節内で発現しているので，A5～A8の体節内では，BX-Cの3つの遺伝子（*Ubx*，*Abd-A*，*Abd-B*）のすべて転写がいくらか行われている。A5，A6，A7，A8体節の形態的な違いはなぜ生じるのか？

**c**　BX-Cの3つの遺伝子（*Ubx*，*Abd-A*，*Abd-B*）のすべ

てを欠失した動物では，どの体節の変化がみられるか？

**d** BX-C内のある*contrabithorax*変異では，翅が平均棍に変化する。特定の体節での*Ubx*遺伝子の転写にもとづいて，この表現型を説明しなさい。また，*contrabithorax*変異は，野生型に対して優性か劣性かを推測し，その理由を説明しなさい。

**e** 野生型の発生では，*Antp*はT1，T2，T3で発現し，T2で最も強く，T3では弱くしか発現していない。*Ubx*ナル変異の動物では，*Antp*は野生型に比べてT3でかなり高レベルに発現している。*Ubx*と*Abd-A*の両方を欠失した動物では，*Antp*は，T2とT3，腹部体節A1～A5で高レベルに発現している。BX-Cの3つの遺伝子すべてを欠失した動物では，*Antp*はT2とT3，腹部体節A1～A8で発現する。BX-Cの3つの遺伝子はホメオドメインをもつタンパクをコードしていることから，これらの遺伝子がどのように体節を特徴づけているのか説明するモデルを提案しなさい。

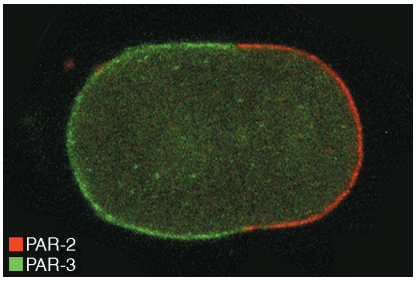
## 20.4

### 問21

初期胚の発生に影響する変異を，まだその変異が研究されたことがないモデル生物で探すとき，母親由来のタンパクをコードする遺伝子と，受精後初めて転写が開始される遺伝子を別々に遺伝的にスクリーニングする必要があるのはなぜか？ この両方の場合に，どのようなスクリーニングを行えばよいか？

### 問22

線虫の未受精卵では前後の方向性がまだ決まっておらず，胚の極性は精子の入る場所が後端になることで決まる。受精後のほんのわずかな時間で，未受精卵では均一に広がっている，いわゆるPARタンパク（“partitioning”分割という意味から）が胚の前後の端の表層（細胞膜のすぐ下の細胞質層）に局在するようになる。下図は，PAR-2（後端の表層に局在）とPAR-3（前端の表層に局在），2つのタンパクの分布を示している。これらのタンパクの局在化が完了すると，接合体は前部，後部の細胞をもつ2細胞胚をつくるために分裂する。



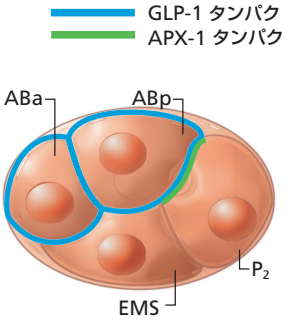

**a** これらの発見は，なぜ線虫の初期胚の発生では調節決定ではなく，モザイク決定を示すのかという説明をどのように支持するか？

**b** *par-2*遺伝子，もしくは*par-3*遺伝子の変異は，初期胚で発生を止める。母系効果遺伝子，もしくは接合体の遺伝子を探すスクリーニングのどちらで，これらの遺伝子の変異が見つかると思われるか？

**c** *par-2*の機能喪失変異のホモ接合体で，雌雄同体の母親によって産み出される接合体では，PAR-3タンパクは表層全体に一様に分布する。また，*par-3*変異の母親由来の接合体中のPAR-2タンパクの分布も同様である。この結果から，線虫の初期の極性の確立について何がいえるか？

### 問23

2回の分裂後，線虫の胚はABa，ABp，$P_2$，EMSと呼ばれる4細胞になる（下図参照）。ABaとABp細胞は最初同等に発達するが，図に示したようにGLP-1とAPX-1と呼ばれる2つのタンパクがかかわる，ABpと$P_2$との相互作用の結果，異なっていく。GLP-1とAPX-1の両方とも膜結合性で，細胞の外側に位置するドメインをもつ。GLP-1は，ABaとABpの表面全体で発現するのに対して，APX-1は，図に示すようにABpと$P_2$の膜が接合している部分でのみ発現している。




**a** *glp-1* mRNAは4つのすべての細胞で発現しているが，GLP-1タンパクはABaとABpでのみ発現する。問22の答えを踏まえて，この結果を説明しなさい。

**b** この図の情報をもとに，$P_2$細胞の膜の一領域でのみAPX-1が局在することを説明する仮説を提案しなさい。

**c** ABpの運命に対するこれらのタンパクの影響が情報伝達経路によると仮定すると，GLP-1とAPX-1の2つのタンパクのうち，どちらがリガンドで，どちらがリガンドの受容体か？

**d** ABp細胞の運命に対する次に示すものの影響を説明しなさい。

（ⅰ）$P_2$細胞のレーザー除去，（ⅱ）*apx-1*遺伝子のナル変異，（ⅲ）*glp-1*遺伝子のナル変異，（ⅳ）リガンドと受容体の結合によって始まる情報伝達経路内のタンパクをコードする遺伝子のナル変異。

ただし，ここでは，ⅱ～ⅳの変異はABp細胞の運命にのみ影響し，他の線虫の初期発生の工程には影響しないものとする。

## 練 習 問 題

### 用語

**問 1**

次のa～iの用語に最もよく合致するものを，下の1～9から選びなさい。

**a**　適合度
**b**　遺伝子プール
**c**　適合度コスト
**d**　対立遺伝子頻度
**e**　遺伝子型頻度を表すもの
**f**　ヘテロ接合優勢
**g**　平衡頻度
**h**　遺伝的浮動
**i**　遺伝率

**1**　遺伝子型のうちで最も適合度の高いのはヘテロ接合型である。
**2**　対立遺伝子頻度の偶然的な変動
**3**　生存と生殖の能力
**4**　全表現型変動のうち，遺伝的分散に寄与する割合を表すもの
**5**　ある集団の構成員が担う対立遺伝子の集まり
**6**　$p^2$ と $q^2$
**7**　$p$ と $q$
**8**　ある特定の遺伝子型は，ある状況では有利であっても，別の状況では不利になる。
**9**　$\Delta q = 0$ のときのある対立遺伝子の頻度

### 21.1

**問 2**

カエルの一定の集団では，120匹が緑色，60匹が褐色の入った緑色，20匹が茶褐色である。茶褐色を指定している対立遺伝子を $G^B$，それに対して緑色を指定している対立遺伝子を $G^G$ とし，これらの2つの対立遺伝子は互いに不完全優性である。

**a**　この集団における遺伝子頻度はどうなるか？
**b**　この集団における $G^B$ の対立遺伝子頻度と $G^G$ の対立遺伝子頻度はどうなるか？
**c**　もし，この集団がハーディ–ワインベルグの平衡状態にあるとしたら，期待される遺伝子型頻度はどうなるか？

**問 3**

次の集団のうち，ハーディ–ワインベルグの平衡状態にあるものはどれか？

| 集団 | *AA* | *Aa* | *aa* |
|---|---|---|---|
| a | 0.25 | 0.50 | 0.25 |
| b | 0.10 | 0.74 | 0.16 |
| c | 0.64 | 0.27 | 0.09 |
| d | 0.46 | 0.50 | 0.04 |
| e | 0.81 | 0.18 | 0.01 |

**問 4**

*Delta*（デルタ）と呼ばれるショウジョウバエの優性突然変異は，*Delta* / ＋のヘテロ接合体で翅の形態に変化をもたらす。この突然変異がホモ接合（*Delta* / *Delta*）だと致死となる。150匹の集団では，60匹が正常な翅，90匹が異常な翅をしていた。

**a**　この集団における対立遺伝子頻度はいくつか？
**b**　aで計算した対立遺伝子頻度から，次世代で160匹の生存成体を数えるには，この集団で接合体をいくつつくる必要があるか？
**c**　もし，ランダムな交配が行われ，移動がなく，突然変異が起こらず，遺伝的浮動の効果を無視するとしたら，aの集団からの160匹の生存子孫を数えたときに，次世代の異なる遺伝子型の期待数はいくつになるか？
**d**　次世代はハーディ–ワインベルグの平衡になるか？ なるとしたらなぜか。また，ならないとしたらなぜか？

**問 5**

ランダムに交配がされる大きな集団の個体は，次のような血液型の割合の状態であった。

0.5 MM
0.2 MN
0.3 NN

この血液型遺伝子は常染色体性であり，対立遺伝子 $M$ と $N$ は共優性である。

**a**　この集団は，ハーディ–ワインベルグの平衡にあるか？
**b**　ハーディ–ワインベルグの平衡を仮定した条件下では，1世代後には対立遺伝子頻度と遺伝子型頻度はどのようになるか？
**c**　ハーディ–ワインベルグの平衡を仮定した条件下では，2世代後には対立遺伝子頻度と遺伝子型頻度はどのようになるか？

**問 6**

*Q* と呼ばれる遺伝子には，2つの対立遺伝子 $Q^F$ と $Q^G$ があり，血液型の型分けができる赤血球細胞の2つの相互型タンパクをコードしている。この遺伝子とは，独立に分離する異なっ

たRと呼ばれる遺伝子には2つの対立遺伝子$R^C$と$R^D$があり，異なった血液型の型分けができる赤血球細胞の2つの相互型タンパクをコードしている。フットボール熱狂愛好家の集団からランダムに代表を選んで，血液型をもとに遺伝子型を調べたところ，次のような分布が推論された（遺伝子型のすべてが，男女にかかわりなく等しく分布していた）。

| | |
|---|---|
| $Q^FQ^FR^CR^C$ | 202 |
| $Q^FQ^GR^CR^C$ | 101 |
| $Q^GQ^GR^CR^C$ | 101 |
| $Q^FQ^FR^CR^D$ | 372 |
| $Q^FQ^GR^CR^D$ | 186 |
| $Q^GQ^GR^CR^D$ | 186 |
| $Q^FQ^FR^DR^D$ | 166 |
| $Q^FQ^GR^DR^D$ | 83 |
| $Q^GQ^GR^DR^D$ | 83 |

この試料は1,480人の熱狂愛好家から成り立っている。

**a**　この集団では，Q遺伝子とR遺伝子のいずれか，あるいは両方について，ハーディ–ワインベルグの平衡状態にあるか？

**b**　この（試料からなる）グループの1世代でランダムな婚姻があったあとに，次世代のどのくらいの割合が，$Q^F$ $Q^F$となっているか？ ただし，R遺伝子型とは独立に考える。

**c**　ランダムな婚姻があったあとに，熱狂愛好家の次世代のどのくらいの割合が$R^C$ $R^C$となっているか？

**d**　$Q^F$ $Q^G$ $R^C$ $R^D$の女性と$Q^F$ $Q^F$ $R^C$ $R^D$の男性との間の第1子が$Q^F$ $Q^G$ $R^D$ $R^D$の男子となる機会はどれくらいか？

### 問7

対立遺伝子頻度（$p$）が0.5で，遺伝子型頻度（$p^2$）が0.25である集団は，ハーディ–ワインベルグの平衡状態にある。ある集団は，対立遺伝子頻度（$p$）が0.1で，遺伝子型頻度（$p^2$）が0.01でありながら，しかもハーディ–ワインベルグの平衡状態にあるとしたら，この事実をどのように説明できるか？

### 問8

ある対立遺伝子が優性であるとき，集団中での表現型の割合が3：1（3/4が優性個体：1/4が劣性個体）になるまでは，必ずしも増加するとは限らないのはなぜか？

### 問9

時は1998年，米国船籍のメディスコル・バウンティ号に乗船した男女の船乗り（男女同数）が南太平洋で反乱を起こし，バリ・ハイ島に植民した。そこでは，土着のポリネシア人の集団と接触するようになった。島に上陸した400人の船乗りのうち，324人がMMの血液型，4人がNN血液型，72人がMN血液型である。島にはすでに19～23歳までの600人のポリネシア人がいる。ポリネシア人の集団では，$M$対立遺伝子の頻度は0.06，$N$対立遺伝子は0.94である。今後10年間は，この島を訪れる人はいない。

**a**　反乱を起こした船乗りの集団では，$N$対立遺伝子の対立遺伝子頻度はいくらか？

**b**　時は2008年，バリ・ハイ島では1,000人の子どもがすでに誕生した。もし1998年に島の1,000人の若者からなる混合集団で，婚姻がランダムになされ，血液型の表現型の違いが生存率には影響しないとすると，1,000人の子どものうち，何人がMN血液型であることが期待されるか？

**c**　実際には50人の子どもがMM血液型，850人の子どもがMN血液型，100人の子どもがNN血液型である。子どもにおける$N$対立遺伝子頻度の観察値はいくらか？

### 問10

アルカプトン尿症は，尿が黒色に変化する症状をともなう劣性常染色体性の遺伝病である。米国では，約25万人に1人がアルカプトン尿症である。

**a**　ハーディ–ワインベルグの平衡状態にあることを仮定して，この形質を規定する対立遺伝子の頻度を求めなさい。

**b**　米国のヒト集団でこの形質を保因している人の割合はいくらか？ この集団で，アルカプトン尿症にかかっている人数と保因者の比はいくらか？

**c**　ある夫との間にアルカプトン尿症にかかった1人の子どもをもち，本人はこの病気にかかっていない女性が再婚したとする。再婚によって生まれるかもしれない子どもがアルカプトン尿症にかかる可能性はどのくらいあるか？

**d**　アルカプトン尿症は比較的良性の症状を示すので，遺伝子型がどうであっても選択の有利性はほとんどない。その結果として，aでハーディ–ワインベルグの平衡状態にあることを仮定するのは理にかなっている。では，もっと重篤で劣性の常染色体性である，例えば嚢胞性線維症のような場合でも，対立遺伝子頻度や保因者頻度を求めるのにハーディ–ワインベルグの平衡状態を仮定することはできるだろうか？

### 問11

$p^2 + 2pq + q^2 = 1$の式は，ハーディ–ワインベルグの比を

表し，ある集団内の2つの対立遺伝子だけからなる遺伝子についての検定を行う。

**a**　3つの対立遺伝子からなる1遺伝子の遺伝子型に関する平衡状態での比を示す同様な式を導きなさい（ヒント：ハーディ–ワインベルグの式は，二項式 $(p + q)^2$ の展開であることを思い出してほしい）。

**b**　3つの対立遺伝子（$I^A$，$I^B$ および $i$）からなる1つの遺伝子がABO血液型をコードしている。血液型A個体は $I^AI^A$ または $I^Ai$ のいずれかでありうる。血液型B個体は $I^BI^B$ または $I^Bi$ のいずれかでありうる。血液型AB個体は $I^AI^B$，血液型O個体は $ii$ である。米国人では，$I^A$ の対立遺伝子頻度は0.360，$I^B$ の対立遺伝子頻度は0.104，$i$ の対立遺伝子頻度は0.536である。この集団での4つの血液型の個体頻度を，ハーディ–ワインベルグの平衡状態にあることを仮定して計算しなさい。

### 問12

**a**　X染色体に位置する遺伝子の対立遺伝子もまた，平衡状態に達しうるが，しかしハーディ–ワインベルグの仮定下での平衡頻度は，2つの性ごとに別に計算しなければならない。$A$ と $a$ の対立遺伝子からなる1つの遺伝子では対立遺伝子それぞれが $p$ と $q$ であるとき，男性と女性について，すべての遺伝子型の平衡頻度を示しなさい。

**b**　米国の約1万人に1人がX連鎖した劣性の状態にある血友病に悩まされている。もし集団がハーディ–ワインベルグの平衡状態にあると仮定すると，米国の女性のどのくらいの割合が血友病になりうるだろうか？ また，米国に住む1億人の女性のうち，約何人が血友病であると考えられるか？

### 問13

1927年，眼科医のジョージ・ウォーラーはノルウェイのオスロで9,049名の男子生徒に対し，赤緑色覚異常の検査を行い，8,324名が正常，725名が色覚異常であることを見つけた。また，9,072名の女子生徒を検査し，9,032名は正常な色覚であったが，40名は色覚異常であった。

**a**　同じ性連鎖の劣性対立遺伝子 $c$ が赤緑色覚異常のすべてを引き起こすと仮定して，$c$ 対立遺伝子と $C$ 対立遺伝子（正常な色覚）の対立遺伝子頻度を男子生徒のデータから計算しなさい（注：問12aの解答参照）。

**b**　ウォーラーの試料は，この遺伝子がハーディ–ワインベルグの平衡状態にあることを証明しているだろうか？ ただし，解答では，観察された事実がこの仮説に合致しているのか，矛盾しているのかを記述しなさい。

これらの生徒を詳細に解析して，彼の試料では色覚異常をもたらす対立遺伝子が，$c$ 対立遺伝子以外にも実際に存在することをウォーラーは発見した。1種類は“主人公（prot）”型（$c^p$）であり，もう1種類は“脇役（deuter）”型（$c^d$）である（第一赤色異常と第二緑色覚異常とは（先天性）赤緑色覚異常のわずかに違う形である）。重要なことに，ウォーラーの研究における“正常型”女子にはおそらく $c^p/c^d$ 遺伝子型も含まれていることだ。40名の色覚異常の女子をさらに調べてみると，3名は主人公型（$c^p/c^p$）であり，37名は脇役型（$c^p/c^d$）であった。

**c**　この新たな情報にもとづけば，ウォーラーによって調査された集団には，$c^p$，$c^d$ および $C$ の対立遺伝子の対立遺伝子頻度はそれぞれいくらになるか？ ただし，これらの値を計算する際には，それぞれの頻度がハーディ–ワインベルグの平衡にしたがうものとする（注：問11aの解答参照）。

**d**　この集団が平衡状態にあるとして，男子と女子で期待されるすべての遺伝子型頻度を計算しなさい。

**e**　これらの結果から，オスロのこの集団は，（先天性）赤緑色覚異常が本当に平衡状態にありそうだといえるのだろうか，あるいはいえそうもないのだろうか？ その理由を説明しなさい。

### 問14

カリブ海の島にある新設大学では，700人の教員をフランスとケニアの単科大学から募集した。500人がフランスから，200人がケニアから到着し，それぞれ男女は同数であった。到着時，フランス人のうちの90人，ケニア人のうちの75人がそれぞれの眼球を上に向けて目を丸める特有の形質を表現した。この形質を調べてみると，*Ugh* と呼ばれる単一の遺伝子の優性対立遺伝子が発現されているのが常にあることを発見した。ケニアとフランスの実地研究を行ってわかったことは，これらの離れた2つの集団であるにもかかわらず，両者で *Ugh* 遺伝子座にある，これらの2つの対立遺伝子がハーディ–ワインベルグの平衡状態にあった。この島に訪れた教員のすべてが独身であったが，2，3年間教鞭をとってからランダムに教員どうしがすべて結婚した。こうした婚姻の結果生まれた1,000人の子どもの中で，何人がこの目を丸める表現型を示すと期待されるだろうか？

### 問15

ショウジョウバエの痕跡翅劣性対立遺伝子である *vg* は，翅をとても小さくする原因である。ある遺伝学者が純系の野生型の雄と痕跡翅の処女雌とを交配した。$F_1$ のハエは，雄，雌とも野生型であった。次に $F_1$ のハエどうしを交配できるようにしておいたところ，$F_2$ の雄，雌ともに1/4が痕跡翅であった。痕跡翅の $F_2$ のハエを捨てて死にいたらしめたのち，

野生型をした$F_2$のハエを交配できるままにしておき，$F_3$世代をつくった。

**a**　野生型をした$F_2$のハエの遺伝子型と対立遺伝子頻度を求めなさい。

**b**　$F_3$では野生型と痕跡翅のハエの頻度はどのようになるか？

**c**　$F_3$のハエでの選択を繰り返すとしたら（$F_3$のハエを捨てて死にいたらしめたのち，野生型をした$F_3$のハエを交配できるままにしておく），$F_4$世代での野生型対立遺伝子頻度と突然変異対立遺伝子の頻度はどうなるか？

**d**　$F_4$のハエでは，今度はランダムに交配が起こるにまかせた（すなわち野生型のハエも痕跡翅のハエもともに交配させる）。$F_5$のハエでの野生型と痕跡翅型の頻度はどうなるか？

### 問16

マウスの不完全優性の突然変異（$t$＝*tailless*，尾のない）は，ヘテロ接合体（$t^+/t$）で短い尾を形成させる。この同じ突然変異は劣性致死として作用し，ホモ接合体（$t/t$）では子宮内で致死となる。150匹のマウスからなる集団では，60匹が$t^+/t^+$であり，90匹がヘテロ接合体である。

**a**　この集団での対立遺伝子頻度はいくらか？

**b**　マウス間でランダムな交配が行われ，移動がなく，突然変異もなく，ランダムな遺伝的浮動もないと仮定したとき，次の世代で200匹の子マウスが生まれた場合，異なる遺伝子型の期待される数はいくらか？

**c**　マウスの2つの集団（組1と組2）が接触し，ランダムに交配した。集団は，初めは次のような野生型（$t^+/t^+$）ホモ接合体と，尾のない（$t^+/t$）ヘテロ接合体からできていた。

| | 組1 | 組2 |
|---|---|---|
| 野生型 | 16 | 48 |
| 尾なし型 | 48 | 36 |

次の世代における2つの遺伝子型頻度はいくらか？

## 21.2

### 問17

完全に劣性で有害な対立遺伝子が自然選択によって除去されるのが困難であるのはなぜか？

### 問18

ある対立遺伝子頻度（$q$）が0.2である集団や対立遺伝子頻度が0.02である集団で，ある世代から次の世代へかけて$\Delta q$が大きくなることがあるか？ ただし，相対的適合度が両世代で同じであることと，$q$の平衡頻度が0.01であると仮定しなさい。

### 問19

雄のグッピーで尾の大きさをコードしている常染色体性の遺伝子が同定され，長い尾をコードする優性の対立遺伝子$B$と短い尾をコードする劣性対立遺伝子$b$とがある。雌のグッピーではすべての遺伝子型で小さな尾の大きさとなる。雌のグッピーは通常，長い尾の雄と交配する。しかし，この傾向性に与える集団密度や性比の効果は研究されていない。そこで，3つの水槽に同数の雄を配置した。水槽1では，雌の数が雄の数の2倍である。水槽2では，雄と雌は同量である。水槽3では，雌の数が雄の数の1/2倍である。

交配の後，子の世代には次のような尾の短い雄の割合が見出された。水槽1では16％，水槽2では25％，水槽3では30％。

**a**　最初の集団で雄の25％が短い尾であるとする。対立遺伝子頻度は雌雄で同じであるとすれば，この最初の集団における$B$と$b$の対立遺伝子頻度を計算しなさい。

**b**　それぞれの水槽における$\Delta q$を計算しなさい。

**c**　もし，$w_{BB} = 1.0$だとすれば，それぞれの水槽での$w_{Bb}$はいくらになるか？

**d**　もし，$w_{BB} = 1.0$だとすれば，$w_{bb}$はそれぞれの水槽で1.0より少ないか，等しいか，あるいは大きいか？

### 問20

*G6PD*遺伝子のある対立遺伝子は，ソラマメに対する過敏症になるのに劣性に作用し，ソラマメを消化したあとに溶血反応（赤血球の溶解）を引き起こす。同じ対立遺伝子がマラリアに対する抵抗性が優性になるように作用している。ヘテロ接合体は，マラリアが流行している地域では有利である。平衡頻度（$q_e$）は，アフリカ諸国と北米諸国では同じであろうか？ また，$q_e$に影響する因子とは何か？

### 問21

欧州では，嚢胞性線維症を引き起こす常染色体劣性の$CF^-$対立遺伝子の頻度は約0.04である。嚢胞性線維症は，事実上，すべての場合で生殖時期以前に致死となる。

**a**　病気でない者，保因者および発症した者の遺伝子型について，適合度の値（$w$）と選択係数の値（$s$）をそれぞれ求めなさい。

**b**　この集団全体の誕生時における嚢胞性線維症の形質に関する平均適合度（$\bar{w}$）と，次世代の誕生時に求める1世代を超えての対立遺伝子における変化の期待値（$\Delta q$）を決定しなさい。

ここで，$CF^+$から$CF^-$対立遺伝子への突然変異率を$1 \times 10^{-6}$とする。

**c**　$CF^-$対立遺伝子の進化的平衡頻度（$\hat{q}$）の期待値はいくらか？

**d**　aで求めた$CF^-/CF^-$遺伝子型に対する$s$値を変えずに，cで認められた$CF^-$対立遺伝子の観察される頻度と期待される頻度の違いを説明しなさい。

## 21.3

### 問22

異なる生物で表現型変動における遺伝的因子や環境的因子の役割を決定するのに，次のa～cはどのように使用できるか？

**a**　遺伝的クローン

**b**　ヒトの一卵性双生児および二卵性双生児

**c**　交換飼育

### 問23

ある国のヒト集団で高い遺伝率の形質について，次のa～cのうち，どれが正しいか？

**a**　一卵性双生児間の表現型差異と，二卵性双生児間の表現型差異はほぼ同じでありうる。

**b**　一卵性双生児間の表現型差異はほとんどないが，二卵性双生児間は変異性が高い。

**c**　他の国の集団でも，その形質は同じ遺伝率となる。

### 問24

**a**　同じ家族で生まれた双生児どうしは，一卵性双生児（MZ）での環境類似性と，兄弟関係にある二卵性双生児（DZ）での環境類似性とは有意な差がない。このことが遺伝率を計算するのに重要なのはなぜか。

**b**　ヒトの特定の形質について，遺伝率を決定しようとするとき，一卵性双生児（MZ）と二卵性双生児（DZ）とでは有益なのはどちらか。その説明しなさい。

### 問25

1937年に発表された研究で，双子〔一卵性双生児（MZ）あるいは二卵性双生児（DZ）〕の組と兄弟姉妹の組での3つの異なる形質，身長，体重およびスタンフォード・テストによって測定した知能指数（IQ）に関して，平均的な相違を検討した（“IQ”の概念はきわめて論争が絶えない。なぜなら，IQテストが生まれながらの知性をどの程度計れるものかが曖昧である。ここでは，その意義がわからなくてもIQをある測定可能な表現型と考えよう）。一卵性双生児（MZ）には同一所帯で成長したもの（raised together：RT）と別所帯で成長したもの（raised apart：RA）とがあった。この研究の結果は，次のようであった。

| | MZ/RT | MZ/RA | DZ | 兄弟姉妹 |
|---|---|---|---|---|
| 身長 | 1.7 cm | 1.8 cm | 4.4 cm | 4.5 cm |
| 体重 | 1.86 kg | 4.49 kg | 4.54 kg | 4.72 kg |
| IQ | 5.9 | 8.2 | 9.9 | 9.8 |

**a**　これら3つの形質のうち，遺伝率が最も高いものはどれか。また，最も低いものはどれか？

**b**　国立衛生研究所（NIH）の疾病対策センター（CDC）の最近の報告では，1960～2002年までの米国において15歳の少年の平均体重は，61.46 kgから68.17 kgにまで増加した。同じ期間で，15歳の少年の平均身長は，171.5 cmから173.7 cmに増加した。これらの統計値は，aで求めた遺伝率とあっているか？

### 問26

地上性のリスに稀にみられるある形質について，異なる2つの研究者グループが研究して，異なった遺伝率を報告した。遺伝率の値に影響する因子のうち，2つの結論を正しくするのは何か？

### 問27

ヒト遺伝学がフィンランド人の集団で発見されたのは，さまざまな条件を研究するのに非常に有利であったからである。フィンランド人の集団は小さく，系譜を記した大規模な教会記録がある。また，この集団に移入した人々はわずかにすぎない。他国に比べて，フィンランド人の集団ではある劣性の病気の頻度が高い。一方，フェニルケトン尿症（PKU）や嚢胞性線維症のような他の地域で共通してみられる病気は，フィンランド人の集団内には存在しない。

**a**　このような病気の発生に変動があることを集団遺伝学で説明することができるか？

**b**　フィンランド人の集団は，定量的形質の研究にとっても，情報源となっている。統合失調症の遺伝的基礎は，この集団で探ることのできる1つの問題である。フィンランド人の集団構造にもとづき，複雑な形質の研究において，どのような有利さと不利さがあると想像されるか？

### 問28

ある集団には，類似した表現型分散をした2つの形質が存在する。一方の形質には，表現型に影響する2つのおもな遺伝子と副次的な影響を与える6つの遺伝子座があり，もう一方の形質には，表現型に副次的な影響を与える12個の遺伝子座があるものの主たる影響を与える遺伝子はないとする。どちらの形質が最も矛盾なく，選択に応答すると期待できるか？

### 問29

ある1遺伝子座の2個の対立遺伝子は3種類の明瞭な表現型を生じる。2つの遺伝子に2個ずつある対立遺伝子は5種類の明瞭な表現型を生じる。6つの遺伝子に2個ずつある対立遺伝子は13種類の明瞭な表現型を生じる（いずれの遺伝子座の対立遺伝子も共優性であり，どの遺伝子も表現型に同等に寄与しているとする）。

**a**　この相関関係を表す式を導きなさい。ただし，$n$を遺伝子数に等しいとする。

**b**　1遺伝子座の2個の対立遺伝子がコードするある形質の極端な表現型は，それぞれ$F_2$世代の1/4の割合で見出せる。もし，ある形質をコードする2つの遺伝子に2個ずつの対立遺伝子があるとすると，それぞれの極端な表現型は$F_2$世代の集団で1/16の割合で存在することとなる。普通のコムギ（*Triticum aestivum*）では，穀粒の色は赤色から白色までの変動があり，発色を制御する遺伝子は加算的にはたらく。すなわち，それぞれの遺伝子の対立遺伝子は共優性であり，それぞれの遺伝子は発色に同等に寄与する。純系の赤色変異種を純系の白色変異種と交配し，$F_2$世代は赤色穀粒が1/256，白色穀粒が1/256となった。この交配には，どのくらいの穀粒の発色を制御している遺伝子があるか？

### 問30

ある植物では，葉の大きさが4つの独立した類別遺伝子が加算的にはたらくことで決まる。すなわち，対立遺伝子$A$，$B$，$C$，$D$のそれぞれが葉長を4 cm伸ばすのにはたらき，対立遺伝子$A'$，$B'$，$C'$，$D'$のそれぞれが葉長を2 cm伸ばすのにはたらく。そのため，（遺伝子型が）$A/A$，$B/B$，$C/C$，$D/D$からなる植物体は葉長が32 cmとなり，（遺伝子型が）$A'/A'$，$B'/B'$，$C'/C'$，$D'/D'$からなる植物体は葉長が16 cmとなる。

**a**　葉長が32 cmの純系の植物と葉長が16 cmの純系の植物を交配すると，$F_1$世代は葉長が24 cmとなる，すなわち（遺伝子型は）$A/A'$，$B/B'$，$C/C'$，$D/D'$である。これらの$F_1$の植物から生み出された$F_2$世代における可能なすべての葉長と，それらが期待される頻度を示しなさい。

**b**　ランダムに交配が起きた集団をここで仮想してみると，次のような対立遺伝子頻度を生じる。

$$
\begin{aligned}
A\text{の頻度} &= 0.9\\
A'\text{の頻度} &= 0.1\\
B\text{の頻度} &= 0.9\\
B'\text{の頻度} &= 0.1\\
C\text{の頻度} &= 0.1\\
C'\text{の頻度} &= 0.9\\
D\text{の頻度} &= 0.5\\
D'\text{の頻度} &= 0.5
\end{aligned}
$$

4つの遺伝子ごとに，3通りの遺伝子型の期待頻度をそれぞれ計算しなさい。

**c**　bの集団で，葉長が32 cmになる植物個体の割合はいくらか？

## 練 習 問 題

### 用語

**問題 1**

次のa～gの用語に最もよく合致するものを，下の1～7から選びなさい

**a**　リボザイム
**b**　レトロトランスポゾン
**c**　SINE
**d**　断続平衡
**e**　分子時計
**f**　系統樹
**g**　エキソンの入れ換え

**1**　一定速度のアミノ酸配列の変化
**2**　突然に起こる爆発的な進化の変化
**3**　遺伝子の一部の交換
**4**　特定の化学反応を触媒するRNA分子
**5**　ヒトゲノム中の短い反復配列
**6**　遺伝物質の重複におけるRNA中間体
**7**　進化的な関係の表示

### 22.1

**問2**

すべての生物形態が共通の祖先から進化したとする一元的な生命の考え方は，どんな観察から支持されるか？

**問3**

次の文のうち，最初に複製した分子がRNAであることを支持するものはどれか？

**a**　RNA分子は酵素として機能することができる。
**b**　DNAはRNAよりずっと安定している。
**c**　情報はRNAにも貯蔵できる。

**問4**

**a**　どういう理由で，RNAは情報貯蔵分子としてふさわしくないか？
**b**　どんな点で，RNAは分子機械としてタンパクほど優れていないか？

**問5**

**a**　2つのタンパク間で起こる特定の化学反応は*in vitro*のRNase処理に感受性であるが（すなわち，反応液をRNaseで前処理をすると反応が起こらなくなる），タンパク分解酵素処理には耐性がある。この反応を行っている酵素の性質について，どんなことが示唆できるか？
**b**　別の化学反応は，タンパク分解酵素とRNaseの両方に感受性を示す。この反応を行う酵素の性質について示唆しなさい。

**問6**

ヒトとチンパンジーは，ゲノム配列の差は1％であるが，2人のヒトの配列の差は0.1％である。どうして1％という小さなDNA配列の差がヒトとチンパンジーの間にみられるような大きな変化を引き起こすか？ また，1％の差がどんな種類の差を表しているか考えなさい。

### 22.2

**問7**

3つの遺伝子の非同義的アミノ酸と同義的アミノ酸の置換率を，ヒトとマウスあるいはラットで比較したものを示した（割合は1年間に塩基あたりの平均置換数とその標準偏差で表してある。それぞれの場合，示された数値はヒトとマウスの配列が同義的あるいは非同義的な置換によって互いに分岐した割合である）。

**a**　これらの遺伝子の間で，非同義的置換の割合が異なるのはなぜか？
**b**　同義的な置換率が類似しているのはなぜか？

| タンパク | 非同義的置換 | 同義的置換 |
|---|---|---|
| ヒストン3 | $0.0 \pm 0.0 \times 10^{-9}$ | $6.38 \pm 1.10 \times 10^{-9}$ |
| 成長ホルモン | $1.23 \pm 0.15 \times 10^{-9}$ | $4.95 \pm 0.77 \times 10^{-9}$ |
| βグロビン | $0.8 \pm 0.133 \times 10^{-9}$ | $3.05 \pm 0.56 \times 10^{-9}$ |

**問8**

同義的変異は，多くの遺伝子で非同義的変異よりもはるかに多い。抗体のサブユニットをコードする免疫グロブリン（Ig）遺伝子は例外で，非同義的変異が同義的変異の数よりはるかに多い。Ig遺伝子の機能をもとにして，このようなことが正しい理由を示しなさい。

**問9**

嚢胞性線維症の原因である*CF*遺伝子の変異は，コーカサス人種を祖先とする20人のうちの1人がもっている。病気は明らかに不利益であるが，この対立遺伝子は集団中に比較的高いレベルで維持されている。こういう矛盾は，この変異の作用について，どのようなことが示唆されるか？

**問10**

遺伝子の2つのコピー間の不均等乗換えは，2つの同じ遺伝

子の間で，重複か欠失になる。どのようにして単一な遺伝子が重複するか？

### 問 11

ヒトは 3 色の色覚をもっているが，他の多くの動物は，2 色あるいは 1 色（すなわち黒色と白色）しかもっていない。3 色の色覚は，異なる領域の色スペクトル（赤色，緑色，青色）に反応する光感受性の色素をコードする，互いにハイブリッドを形成する遺伝子ファミリーの産物によってつくられている。ヒトの祖先に 3 色の色覚が進化したことについて，分子レベルで説明しなさい。

### 問 12

重複した配列の最終的な位置について，転移と不均等乗換えはどのように異なるか？

### 問 13

ヒトの脳の発達にかかわると考えられる新しい遺伝子を同定した。ヒトゲノム内にこの遺伝子と互いにハイブリッドを形成するコピー（*A*，*B*，*C*）が見つかった。マウスゲノムでは，この遺伝子のたった 1 つのコピー（*M*）があり，アフリカツメガエルでもたった 1 つのコピー（*X*）があった。それぞれの遺伝子の同じオープンリーディングフレームの 1 万 bp の配列を決定し，それぞれの遺伝子間にみられる塩基対の異なる数を計算したところ，次の結果となった。

| 比較 | 異なる塩基対の数 |
|---|---|
| *A* 対 *B* | 300 |
| *B* 対 *C* | 10 |
| *A* 対 *C* | 300 |
| *A* 対 *M* | 600 |
| *A* 対 *X* | 3,000 |

この遺伝子ファミリーのすべてのメンバーに一定の速度で進化が起こり，マウスとヒトは，6,000 万年前に分岐したとする。

**a**　マウスにいたる道から，カエルは何年前に分岐したか？

**b**　これらのデータから何回の遺伝子の重複が起こったと考えられるか？ また，過去のどの時期にこれらの遺伝子の重複それぞれが起こったか？

**c**　*A*，*B*，*C* 遺伝子の地図を作成したところ，*A* と *C* は非常に近接していたが，*B* はこれらの遺伝子のどちらとも独立に存在していた。この連鎖の情報から，ヒトにいたる進化の過程で起こった遺伝子の重複の分子レベルの性質について，どんなことがいえるか？

### 問 14

染色体の変異（欠失，挿入，逆位など）を使ってつくった霊長類の系統樹では，遺伝子内の塩基置換を使ってつくった系統樹と同じ種間の関連が示される。共通の祖先からチンパンジーとヒトが進化するには，どんな種類の遺伝的な変化がより重要な影響を与えたと考えられるか？ また，その理由は何か？

### 問 15

動物，植物，細菌を含む広範な生物種で，グルコース-6-リン酸イソメラーゼのアミノ酸配列を比較して系統樹をつくったところ，大腸菌はある花と同じ 1 つの枝に位置した。この 1 つのタンパクをコードしている配列にみられる異常な関係はどのように説明できるか（いくつかの遺伝子配列，形態，生理学にもとづいた進化系統樹では，細菌と植物は非常に異なる場所になることを思い出してほしい）？

## 22.3

### 問 16

生物のゲノムは，それぞれに応じた GC 塩基の割合を示している。2 種類の不可欠なプラスミドと 1 つの染色体をもつ好塩菌の種では，プラスミドの GC 含量は染色体とは異なっている。プラスミドの起源はどのように仮定することができるか？

### 問 17

重複を起こし，次のようなものに変化しうる単位は何か？

**a**　新しい遺伝子

**b**　多重遺伝子ファミリー

### 問 18

脊椎動物の進化では，2 回連続してゲノムが倍になって（テトラプロイドの生成），脊椎動物のゲノムがつくり出された。

**a**　*Hox* スーパーファミリーはこの仮説と，どの点で合っているか？

**b**　脊椎動物では，*Hox* 遺伝子ファミリーのクラスターにある遺伝子の数に差がある。このような差はどうして生じたか？

### 問 19

LINE と SINE は，利己的な DNA と考えられているが，しかしある場合には生物にとって有利に選択される可能性をもっている。LINE や SINE がゲノムを変える 2 つの方法は何か？

### 問 20

ジヌクレオチドの反復配列による多型はどのように起こると考えられるか？

### 問21

**a**　反復した非コードDNAで，生理学的な機能をもっていると考えられる例を挙げなさい。

**b**　反復した非コードDNAで，細胞の機能がわかっている例を挙げなさい。

### 問22

次の表の右欄に示す観察結果と，進化中に起こったと思われる出来事を結びつけなさい。

| 出来事 | | ゲノム中の証拠 | |
|---|---|---|---|
| a | 協調進化 | 1 | 同じ種の異なる個体の遺伝子が，免疫グロブリン遺伝子ファミリーのメンバー中に，6，8あるいは10の相同単位をもっている |
| b | 遺伝子のエキソンとイントロン | 2 | ゲノム中に同じ遺伝子のいくつかのコピーが存在する |
| c | 不均等乗換え | 3 | ゲノムDNAのコード領域の末端にpoly-A配列がある |
| d | レトロトランスポゾンの転移 | 4 | 種間で保存されたDNA配列の区画が，保存されていない区画で区切られている |

## 22.4

### 問23

この問題の図はIgG抗体分子を示している（詳細は図22.13参照）。

**a**　このIgG分子をコードするには，いくつの遺伝子が必要か？ また，どんな遺伝子が必要か？

**b**　免疫グロブリンをコードしているすべての遺伝子は常染色体にあり，どの個体もそれぞれの免疫グロブリン遺伝子には2つの対立遺伝子がある。この図に示した分子をつくるために細胞はいくつの異なる種類のIgGを発現させるか？ 説明しなさい。

**c**　どの種類の細胞が，このIgG分子をつくり出すか（Bリンパ球，ヘルパーT細胞，細胞傷害性T細胞，調節性T細胞）？

**d**　この図で，次の部分が存在すれば，それらをすべて示しなさい。
（i）L鎖　（ii）H鎖　（iii）抗原結合部位
（iv）V，C，H免疫グロブリン相同単位
（v）ジスルフィド（−S−S−）結合
（vi）L鎖遺伝子プロモーター

**e**　パパインと呼ばれるタンパク分解酵素（ペプチド結合を切断する酵素）は，IgG分子を正確に3つの部分に分解する。この3つの部分のうちの2つは，互いにまったく同一で，抗原とよく結合する。残りの1つの部分は抗原とはまったく結合しない。パパインは，非常に特異的なアミノ酸配列のところだけで，ポリペプチドを分解する。この図で，パパインによって分解されるIgG分子の部分を示しなさい。

**f**　A型の血液の個体の赤血球の表面にある特定の糖鎖をもった抗原に結合するIgGは，この赤血球を沈澱（凝集）させる。この凝集反応により血液の型を決めることができる。この凝集反応は，パパインで処理したあとの同じIgGでは起こらないのはなぜか？

**g**　図に示した分子がIgGではなく，IgM（図22.21b参照）だとすると，dの答えはどのように異なるか？

**h**　B細胞によっては，IgM分子からまったく同じ抗原結合部位をもったIgG分子へと切り換わる。この切り換えを説明できる仮説は何か？

**i**　最初に抗原にさらされてから，血中の抗体の抗原に対する親和性は平均的には低いが，時間が立つにつれて，同じ抗原に対する血中の抗体の平均的な親和性は増大してくる。この現象を説明できる仮説を考えなさい。

**j**　次のうち，抗体の多様性（異なる抗原特異性をもった多くの抗体をつくり出す）に通ずる仕組みではないものはどれか？
（i）異なるV，D，J領域の組合せによる結合
（ii）結合部位の多様性（H鎖におけるVとD，あるいはDとJと不正確な結合）
（iii）異なるC領域の可能性（$C\mu$，$C\delta$ など）
（iv）V領域の高頻度変異
（v）個々のH鎖とL鎖の結合の可能性

**k**　B細胞ではどうしてDNAの組換えが起こるか。また，異なる特異性をもった免疫グロブリンを発現するのに，選択的スプライシングだけを使わないのか。

**l**　1972年にロドニー・ポーター（Rodney Porter）とジェラルド・エデルマン（Gerald Edelman）は，図に示したような抗体分子の構造の研究により，ノーベル医学・生理学賞を授与された。彼らが直面した1つの問題は，血中には何百万という異なるIgG分子が存在していることであった。1種類のIgG分子をほとんど99％の純度で精製せずに抗体の構造を決めることは，ほとんどできなかった。ポーターとエデルマンがこの問題を回避するためにとった方法について示しなさい。

