

常染色体顕性遺伝（優性遺伝）形式をとるのはどれか。2つ選べ。

1. *ABCD1*
2. *DMD*
3. *NF1*
4. *SMN1*
5. *TSC1*

正解 3, 5

解説

1. 誤り。X連鎖遺伝である（副腎白質ジストロフィー）。
2. 誤り。X連鎖遺伝である（ジストロフィン異常症）。
3. 正しい。常染色体顕性遺伝（優性遺伝）である（神経線維腫症1型）。
4. 誤り。常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）である（脊髄性筋萎縮症）。
5. 正しい。常染色体顕性遺伝（優性遺伝）である（結節性硬化症）。

染色体不均衡の核型はどれか。 2 つ選べ。

1. 45,XY,der(13;21)(q10;q10)
2. 46,XX,der(3)t(3;4)(q28;p15.3)
3. 46,XY,inv(3)(q21q26.2)
4. 46,XX,i(21)(q10)
5. 46,XY,ins(5;2)(p14;q32q22)

正解 2, 4

解説

1. 誤り。13番と21番の Robertson 転座保因者であり均衡の核型である。
2. 正しい。3q28-qter の部分モノソミー、4p15.3-pter の部分トリソミーであり不均衡の核型である。
3. 誤り。3番染色体の q21 と q26.2 の間の腕内逆位保因者であり均衡の核型である。
4. 正しい。21番染色体同士の Robertson 転座型 Down 症候群であり不均衡の核型である。
5. 誤り。2番染色体長腕の一部(2q22-q32)の5番染色体 (5p14) への挿入転座保因者であり均衡の核型である。

遺伝子発現機構について正しいのはどれか。

1. 転写因子と DNA ポリメラーゼがプロモーターに結合することにより、転写が開始する。
2. messenger RNA (mRNA) 前駆体ではイントロン部位を含む。
3. 3'末端にキャップ構造が付加され成熟 mRNA が合成される。
4. スプライシングドナー部位はエクソン内の配列である。
5. RNA プロセッシングは細胞質で行われる。

正解 2

解説

1. 誤り。転写因子と RNA ポリメラーゼがプロモーターに結合することで転写が開始する。
2. 正しい。
3. 誤り。5'末端にキャップ構造が付加され成熟 mRNA が合成される。
4. 誤り。スプライシングドナー部位とスプライシングアクセプター部位はイントロン内の配列である。
5. 誤り。核で行われる。

10,000 人に 1 人が罹患する常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）病の保因者頻度はどれか。

1. 50 人に 1 人
2. 100 人に 1 人
3. 500 人に 1 人
4. 1,000 人に 1 人
5. 10,000 人に 1 人

正解 1

【解説】

Hardy-Weinberg の法則から、 $q^2 = 1/10,000$ $q = 1/100$

よって保因者頻度は、 $2pq \doteq 2q = 2/100 = 1/50$

インプリンティングおよびDNAメチル化に関する結果と原因の組み合わせのうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- | | |
|-------------------|-------------------------|
| 1. 女性血友病 | ー X染色体不活性化の偏り |
| 2. 奇形腫 | ー 精子由来ゲノムの倍化 |
| 3. CpGアイランドのメチル化 | ー 紫外線 |
| 4. Angelman 症候群 | ー インプリンティング領域（母性アレル）の欠失 |
| 5. インプリント遺伝子の発現抑制 | ー 受精後のプロモーターのDNAメチル化 |

正解 1, 4

【解説】

1. 正しい。X染色体の不活性化はランダムに起こるため、正常な第Ⅷ因子遺伝子をもつがX染色体が極端に不活性化されると、保因者女性であっても出血傾向をきたすことがある。
2. 誤り。奇形腫の原因は、未受精卵の単為発生である。核のない卵子に受精した精子由来ゲノムの倍化により発生するのは胞状奇胎である。
3. 誤り。CpGのメチル化はシトシンがメチルシトシンに変化する現象で、主に加齢によって生ずる。紫外線は、DNAの連続した2個のピリミジン塩基（シトシンまたはチミン）に共有結合による二量体の形成を誘導する。
4. 正しい。Angelman 症候群では、約70%の症例で15q11-q13に存在するインプリンティング領域の母親由来のアレルが欠失しているため、母性発現するインプリント遺伝子がないために発症する。
5. 誤り。インプリント遺伝子はインプリンティング制御領域(ICR)によって発現調節されるが、ICRのメチル化は精子・卵子形成の段階でメチル化される。

成人期からサーベイランスを開始する遺伝性腫瘍はどれか。

1. Lynch 症候群
2. 家族性大腸腺腫症
3. Li-Fraumeni 症候群
4. von Hippel-Lindau 病
5. 多発性内分泌腫瘍 1 型

正解 1

【解説】

1. 正しい。一般に成人以降に発症する。
2. 誤り。小児期よりサーベイランスが必要である。
3. 誤り。小児期よりサーベイランスが必要である。
4. 誤り。小児期よりサーベイランスが必要である。
5. 誤り。小児期よりサーベイランスが必要である。

非侵襲性出生前遺伝学的検査（non-invasive prenatal genetic testing: NIPT）において、受検した母体年齢が上がるにつれて上昇するのはどれか。

1. 感度
2. 特異度
3. 陽性尤度比
4. 陽性適中率
5. 陰性適中率

正解 4

解説

1. 誤り。病気がある群での検査の陽性率（真陽性率）を感度という。
2. 誤り。病気が無い群での検査の陰性率（真陰性率）を特異度という。
3. 誤り。有疾患群において検査結果がある測定値となる確率と、無疾患群で同じ検査結果となる確率の比を陽性尤度比（ゆうどひ）という。陽性尤度比 = (感度) / (1 - 特異度) である。
4. 正しい。検査結果が陽性のとき、どれだけ病気であることを正しく判定できるかを陽性適中率という。母体年齢が高くなるにつれて児の 13 トリソミー、18 トリソミー、21 トリソミーの有病率はそれぞれ高くなるため、陽性適中率は高くなる。
5. 誤り。検査結果が陰性のとき、どれだけ病気でないことを正しく判定できるかを陰性適中率という。

クライアントは 45 歳女性。50 歳の夫が、歩行時のふらつきや、構音障害を自覚して、大学病院を受診。遺伝学的検査で Huntington 病と診断された。女性には、16 歳の長男と 14 歳の次男がいるが、夫の主治医から、遺伝性の疾患と聞き、子どもへの影響を心配している。長男、次男ともこれまで大きな病気はしていないが、次男が軽いめまいを起こし近医を受診し、良性めまい症ではないかといわれた。クライアントは、“子どもたちには夫の病気のことは話していないが、とりあえず遺伝子検査を受けさせたい”とのことで、一人で来談した。

説明として正しいのはどれか。 2 つ選べ。

1. 「お子さん二人が希望すれば、遺伝学的検査は可能ですよ。」
2. 「次男さんのめまい発作の症状は、小児科で相談してみてください。」
3. 「治療法が確立されている疾患なので、遺伝学的検査をおすすめします。」
4. 「お子さんは、1/2 の確率で、父と同じ病気を発症する可能性があります。」
5. 「お子さんが、病気の遺伝子を受け継いだ場合は、50 歳頃に発症するでしょう。」

正解 2、4

【解説】

1. 誤り。治療法のない成人発症の疾患は、成人になってから、本人が受検を判断する。
2. 正しい。成人期発症の父親から変異を受け継いだ子どもがより若年で発症することもあり得る。
3. 誤り。治療法は確立していない。
4. 正しい。常染色体顕性遺伝（優性遺伝）性疾患で罹患者の子どもに本症が遺伝する確率は 1/2。
5. 誤り。表現促進現象があり、親よりも早く発症することもある。

バリエーションの表記法の解釈について誤っているのはどれか。

1. 「p.Trp87Ter」は、87 番目のトリプトファンが終止コドンになったことを表している。
2. 「c.3334_3350dup」は、3334 番目と 3350 番目の間にある 5 塩基が重複したことを表している。
3. 「c.*243G>T」は、3'非翻訳領域にある 243 番目のグアニンがチミンに変化したことを表している。
4. 「c.8559-2A>G」は、8559 番目から 2 塩基上流のアデニンがグアニンに変化したことを表している。
5. 「c.7339_7340insTAGG」は、7339 番目と 7340 番目の塩基のあいだに TAGG の 4 つの塩基が挿入されたことを表している。

正解 2

【解説】

1. 正しい。
2. 誤り。3334 番目から 3350 番目の 7 塩基が重複したことを表している。
3. 正しい。
4. 正しい。
5. 正しい。

父 45 歳、母 40 歳より生まれた第 2 子が 14 番と 21 番染色体に関する転座型 Down 症候群であった。今までに夫婦の間で 2 回妊娠初期の流産歴があった。第 2 子に関する遺伝カウンセリングで提供するものとして適切なのはどれか。

1. 母親の年齢と関連する。
2. 47 本の染色体を保有する。
3. 両親のいずれかが保因者である。
4. 過去の流産は染色体不均衡が原因である。
5. 標準型 Down 症候群と表現型は変わらない。

正解 5

解説

1. 誤り。母親の年齢が高齢になると染色体不分離が増える。標準型 Down 症候群の場合には母親の年齢と相関する。
2. 誤り。転座型 Down 症候群の場合には 2 本の通常の 21 番染色体に加えて 21 番染色体を含む派生染色体をもち、合計で 46 本の染色体となる。保因者の場合には 1 本の通常の 21 番染色体に加えて 21 番染色体を含む派生染色体をもち、合計で 45 本の染色体構成となる。
3. 誤り。保因者ではない場合もありその場合の再発率は低い。
4. 誤り。流産は染色体不均衡に限らない。
5. 正しい。標準型も転座型も表現型は変わらない。