

## 【大题精练】腓骨肌萎缩症(CMT)是一种遗传性神经系统疾病。科研人员对该病的

遗传方式及致病机理进行了研究。

(1)G 基因突变是 CMT 发病的原因。图 1 为某 CMT 患者的家族系谱图,对家系部分成员的 G 基因进行测序,结果如表。

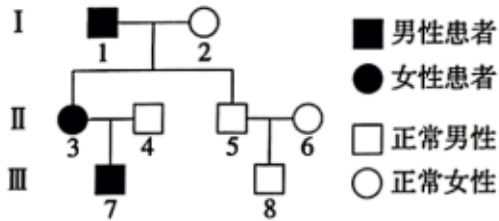


图 1

I-1	.....ACACCGT.....
II-3	两种: .....ACAGCGT..... .....ACACCGT.....
III-7	.....ACACCGT.....

结合图 1、图 2 信息,可知 CMT 的遗传方式是\_\_\_\_\_。造成这种异常基因突变的原因最可能是\_\_\_\_\_; 根据表格,正常个体的测序结果中的碱基序列是.....\_\_\_\_\_.....; 临床诊断中发现个体 II-3 较个体 I-1 症状轻,推测原因是\_\_\_\_\_。

(2)G 基因编码神经胶质细胞膜上的蛋白 G。对于 CMT 的致病机理,科研人员利用神经胶质细胞进行了系列研究。

①研究人员将含 G 基因的质粒及含上述突变 G 基因的质粒分别转入体外培养的神经胶质细胞中,检测细胞膜上的蛋白 G 和突变蛋白 G 的含量,结果如图 3。



图 3

研究发现细胞中正常 G 基因与突变 G 基因的 mRNA 含量无差异,而突变的蛋白 G 在内质网中异常聚集,据此解释出现图 3 结果的原因:\_\_\_\_\_。

②内质网中积累的异常蛋白有两种降解途径:直接进入溶酶体降解或泛素化后进入蛋白酶体降解。研究人员使用相关试剂分别处理下列组别的神经胶质细胞,检测内质网中蛋白 G 和突变蛋白 G 的含量,结果如下表(注:“+”越多表示差值越大)。

转入神经胶质细胞的质粒所含基因	蛋白酶体抑制剂处理与未处理组差值	溶酶体抑制剂处理与未处理组差值
G 基因	+	0
突变 G 基因	+++	0

结果说明突变的蛋白 G\_\_\_\_\_。

③神经胶质细胞包裹在轴突上形成髓鞘,动作电位在髓鞘间的裸露部分进行跳跃式传导,增加了兴奋传导的速度。经检测发现转入突变 G 基因的神经胶质细胞的  $K^+$  外流减少,其静息电位绝对值\_\_\_\_\_,影响髓鞘的形成。

(3)综合上述研究,阐述 G 基因突变引发 CMT 的机制:\_\_\_\_\_。