

## 分子遺伝学 I

本  
間

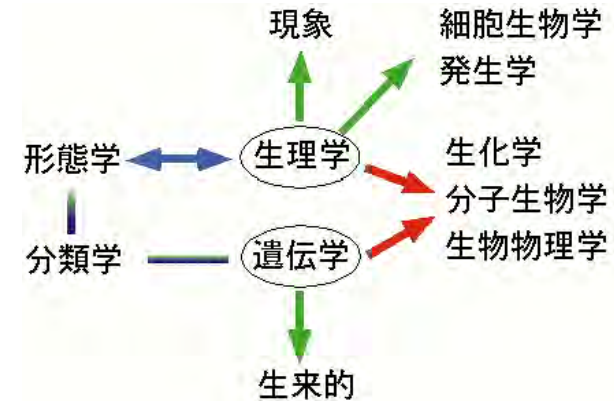
1. 大腸菌とべん毛モータータンパク質 (小嶋)
2. はじめに: ウイルスの発見について。
3. 神秘の宇宙船バクテリオファージの形態形成
4. バクテリオファージの分子遺伝学
5. 細菌の分子遺伝学の基礎
6. 細菌の細胞表層構造
7. イオン流を回転力に変換するべん毛モーター

4月13日～5月26日

6月15日～7月27日 (多田先生)

試験: 8月3日 (or 8月2日)

## 分子遺伝学 I



## 教科書

Biochemistry (4th edition, 2013)

by D. Voet & J.G. Voet

生化学(第4版): 田宮信雄ら訳(東京化学同人)

Fundamentals of Biochemistry (5th edition, 2017)

by D. Voet, J.G. Voet & C.W. Pratt

基礎生化学: 田宮信雄ら訳(東京化学同人)

Molecular Biology of the Gene (4th edition, 1987)

by J. Watson et al.

遺伝子の分子生物学 (東京電機大学 出版局)

Molecular Biology of the Cell (6th edition, 2014)

by Alberts et al.

細胞の分子生物学 (第6版): (ニュートンプレス)

## 遺伝年表 I

- 1859 ダーウィン: 「種の起源」自然選択説の提唱 (英)
- 1865 メンデル: 植物雑種の研究・遺伝に関するメンデルの法則 (オーストリア)
- 1889 ミーシャ: 核抽出物から核酸の分離と命名 (スイス)
- 1900 ド=フリース: メンデル法則再発見・突然変異説 (蘭)
- 1900 コレンス: メンデル法則再発見 (独)
- 1900 チェルマック: メンデル法則再発見 (蘭)
- 1903 ヨハンセン: マメの研究で、変異・純系説の提唱 (デンマーク)
- 1904 ベーズソン: 遺伝子の連鎖現象を観察 (英)
- 1908 ハーディ: ハーディー・ワインベルグの法則 (遺伝子頻度の法則) (英)
- 1926 モーガン: ショウジョウバエの染色体地図、遺伝子説の提唱 (米)
- 1928 グリフィス: 肺炎双球菌形質転換実験
- 1931 木原均: ゲノム説の展開 (日)
- 1935 スタンリー: タバコモザイクウイルスを結晶化し、単離 (米)

## 遺伝年表 II

- 1944 アベリー：DNAが形質転換を起こす物質であることを示唆
- 1945 ビードル&テータム：アカパンカビで一遺伝子一酵素説の提唱（米）
- 1946 レーダーバーグ&ティタム：大腸菌における有性生殖の発見
- 1950 シャガルフ：DNAの塩基組成の法則を提唱
- 1951 マックリントック：トウモロコシでトランスポソンの発見
- 1952 ハーシー&チェイス：ファージでDNAが遺伝情報を持つことを証明（米）
- 1953 ワトソン&クリック：DNA二重らせん構造の仮説を提唱（英）
- 1958 メセルソン&スタール：DNAの半保存的複製を証明（米）
- 1961 ジャコブ&モノー：遺伝子制御のオペロン説を提唱（仏）
- 1968 木村資生：分子進化の中立説（日）
- 1970 マンデル&ヒガ：カルシウム法によるDNA移入
- 1970 ケリー&スミス：HindIII制限酵素の発見
- 1973 コーエンら：組換えDNA実験の基本技術の確立
- 1975 アシロマ会議：組換えDNA実験に関するガイドラインの策定
- 1997 ウィルマットら：体細胞クローン「ドリー」の誕生（英）
- 1998 ファイアー&メロー：RNA干渉の発見
- 2003 国際チーム：ヒトゲノムの全塩基配列を解読
- 2007 山中伸弥：人工多機能性(iPS)細胞の生成に成功

## 機械論

### 唯物論（マテリアリズム）

「哲学で、精神的なものに対する物質的なものの根源性を主張し、精神的なものはその現象ないし仮象と見なす認識論的、形而上学的な立場。この考え方は古代のインド・中国や初期ギリシア哲学にもみられるが、近代以後では一八世紀のイギリス・フランスの唯物論、一九世紀のフォイエルバッハの唯物論を経て、マルクスとエンゲルスにより弁証法的唯物論として確立された。脳科学に基礎を置く現代の創発的唯物論に至るまでさまざまな形態をとって、哲学史上絶えず現れている。」。

### 機械論

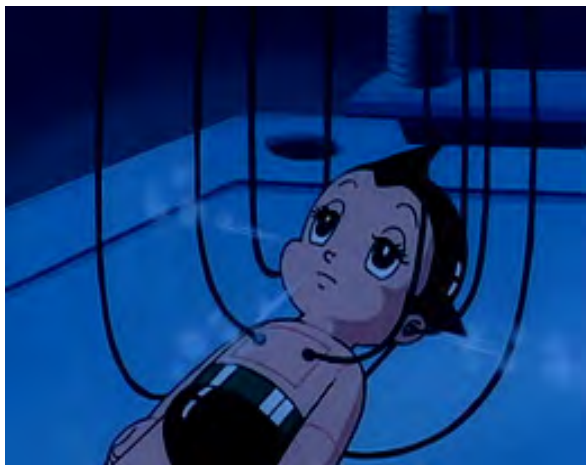
哲学で、すべての事象の生成変化を自然的、必然的な因果関係によって説明し、目的や意志の介入を認めない立場。

生物を精緻な機械と考え、生命現象を物理化学的法則で解明しようとする立場

唯物論 ≡ 機械論 ≡ 分子生物学（生物物理学）

人が好きになったり、子供が生まれたりすることを、物理化学法則だけで説明できると思いますか？

## 機械に命を吹き込めるのか？



## 生命とは何か



量子力学の建設者の一人、E・シュレディンガー

1943年のイギリスで「What is Life? (生命とは何か)」と題する講演を行う。

それが翌1944年に一冊の本として出版。

物理学者として現代風生物機械論を展開

物理学者や生物学者を生物物理研究に開かせる決定的な影響を与えた

F.H. ウィルキンス  
H.C. クリック  
J.D. ワトソン など

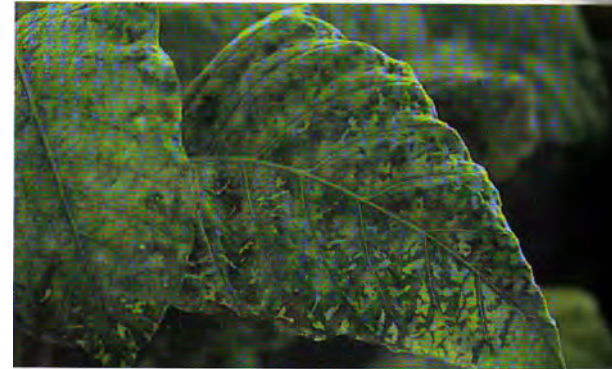
1951年に訳本が出版 DNA二重らせん構造の解明(1955年)

## ファージ発見と 分子遺伝学

### 分子生物学

生物学の一分野。現在ではDNA分子を扱い、遺伝子クローニングや遺伝子導入など方法論を指すことが多い(分子遺伝学)。本来、生命現象を分子レベルで理解して、それらがいかに制御されているかを研究することが、分子生物学の主な関心である。研究領域は特に遺伝学や生化学と重なる。

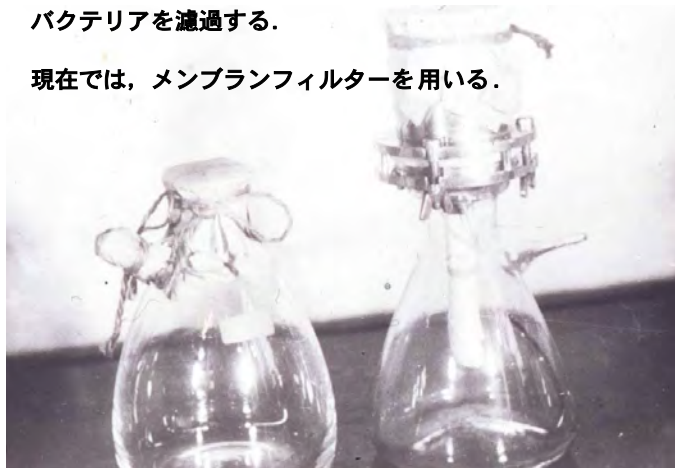
### タバコモザイクウイルスに感染した葉



### 濾過除菌-Seitzの濾過器

バクテリアを濾過する。

現在では、メンブランフィルターを用いる。



### タバコモザイクウイルスに感染した葉



抵抗性遺伝子（R遺伝子）を持つタバコ葉にTMV（タバコモザイクウイルス）を感染させると、感染細胞が積極的に死ぬためウイルスの増殖は感染部位に封じ込まれてしまい、葉全体には広からない。この反応は過敏反応(HR, hypersensitive reaction)と呼ばれる。

## ウイルス発見

タバコの葉にモザイク模様の病斑を起こす病気がタバコの絞り汁で伝染することが知られていた。→ 細菌感染と考えられていた。

Iwanowsky (1892) : 絞り汁を当時使われていた細菌をのぞくために使われていた素焼きの濾過器を通してても感染性が残っていた。  
→ 細菌の産生した毒素の様なもの又は非常に小さい細菌と想像

Beijerinck (1898) : Iwanowskyの追試を行い、細菌の可能性と否定した。→ 濾過器を通り抜ける自己増殖能を持つ物体と主張、virus(ウイルス: ラテン語の毒の意味)と名を付けた。

Stanley (1935) : 感染性を示すTMVの結晶化に成功。→ 自己触媒能を持つ巨大蛋白質であったと報告。→ 超微小生物であるウイルスが結晶化される化学物質であるという大きな発見。

## TMVが蛋白質であるという知見

- 1) 蛋白質変性剤で感染性がなくなった。
- 2) 蛋白質分解酵素で感染性がなくなった。
- 3) TMVに対する抗血清が得られた。

Bawden & Pirie (1936) : TMVにリン酸と糖が含まれ、それがリボ核酸(RNA)であることを報告 → しかし、RNAが感染性の本体であると気がついた人はだれもいなかった。

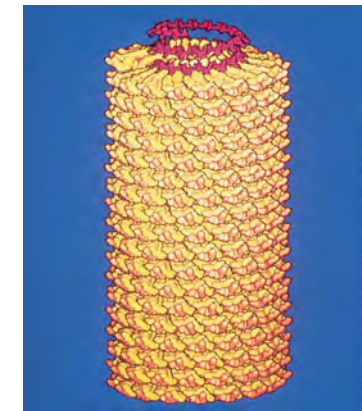
TMV粒子の  
電子顕微鏡写真

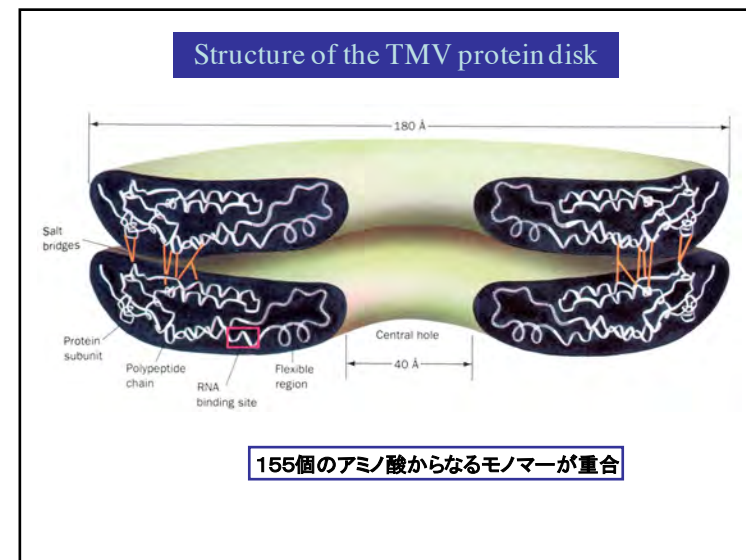
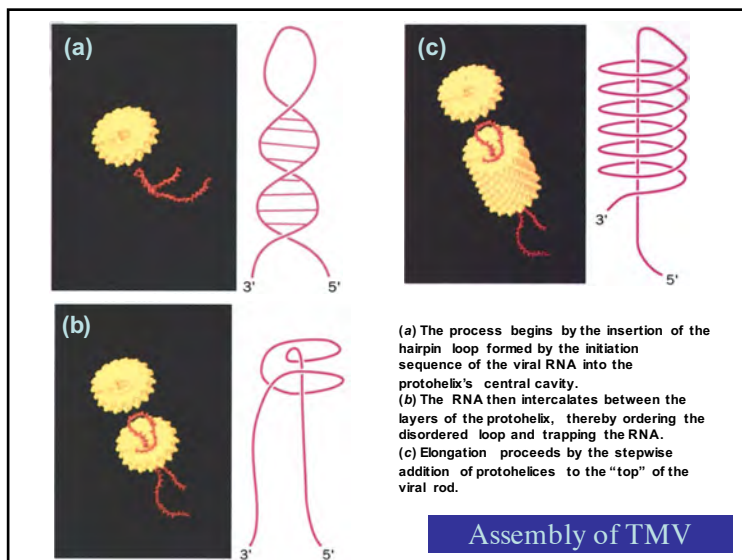
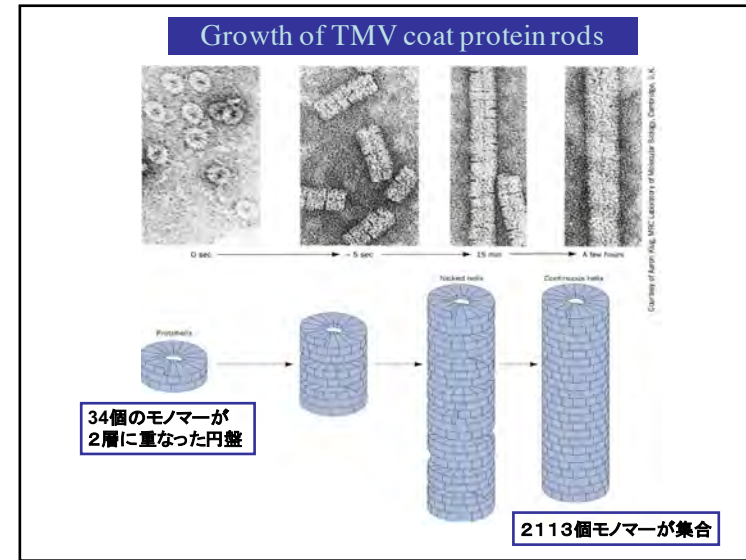
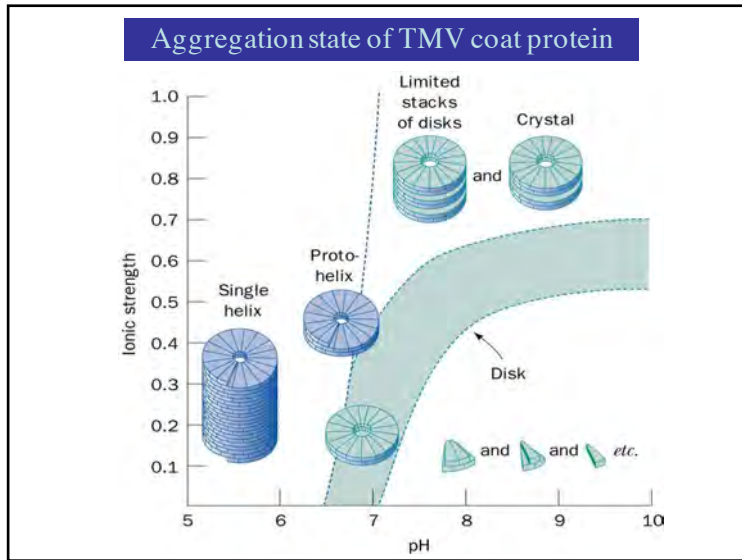


## TMVの構造



TMVの内部構造モデル  
(Klug & Casper, 1960)





### Electron micrograph of bacteriophage T4

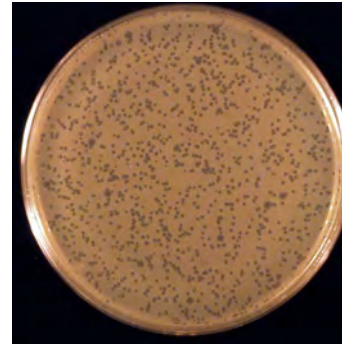
1915年：  
ツオート (F. W. Twort) がある種の細菌 (マイクロコッカス, *Micrococcus*) のコロニーを溶かして透明にする感染性の物質があることを発見。

1917年：  
デレル (F. d' Herelle) が、赤痢患者の便から、赤痢菌を特異的に殺し、しかも、赤痢菌のある時に限って自己増殖を行う目に見えない微生物を報告。

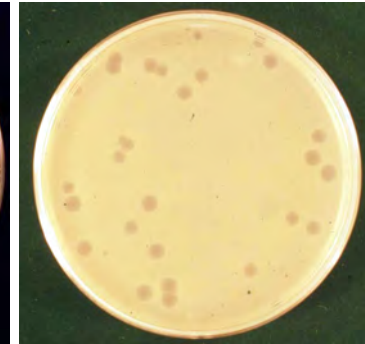
この微生物がバクテリアをむさぼり食うという意味からバクテリオファージと命名した。



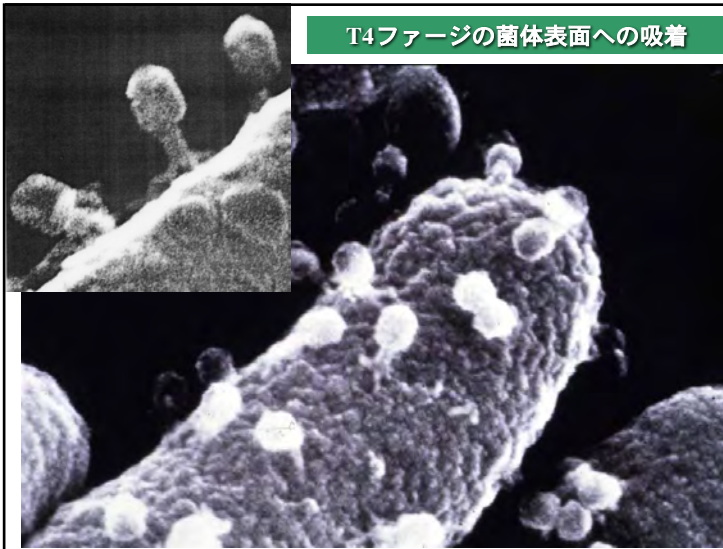
### T4ファージのプラーク



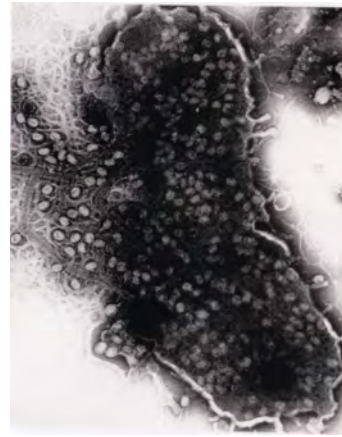
### φX174のプラーク



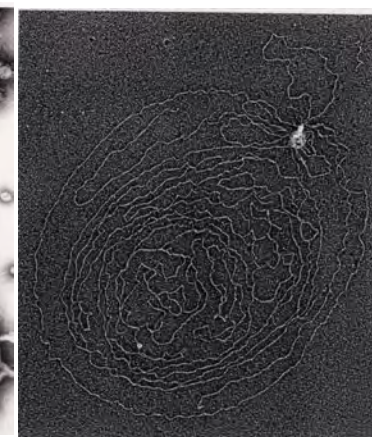
### T4ファージの菌体表面への吸着



### 感染ファージの放出



### ファージDNAの頭部からの放出



### 感染ファージとDNAの放出