

http://bunshi4.bio.nagoya-u.ac.jp/~bunshi4/fourth.html

DNAの発見(1869)

メンデルの法則: 1865年、パスツール: 1822-1895年
 ダーウィンの「種の起源」: 1859-1872年

J. F. Miesher (1844-1895)

- Tübingen大学(独)、Hoppe-Seyler研究室
- 白血球の核(膿から抽出)の成分を研究
- 炭素、水素、酸素以外にリン、窒素、硫黄を含む物質を抽出
→ヌクレイン(nuclein)と命名 [核タンパク質(DNA-タンパク質複合体)に相当]
- 酵母、サケ精子などからヌクレインを抽出 (Basel大学)
- サケ精子ヌクレインから酸性物質(核酸、DNA)と塩基性物質(プロタミン)を分離 (1874) (コッセルらによって研究が引き継がれた)

化学構造の研究(~1940年頃まで)

核酸(nucleic acid)

デオキシリボ核酸 (DNA; deoxyribonucleic acid)

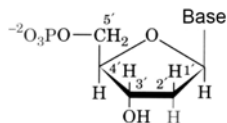
リボ核酸 (RNA; ribonucleic acid)

ヌクレオチド(nucleotide)

塩基 + 糖 (リボース、またはデオキシリボース) + リン酸

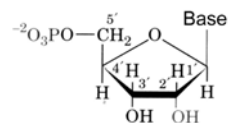
DNAを構成するヌクレオチド

RNAを構成するヌクレオチド



デオキシリボヌクレオチド

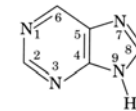
リン酸 + リボース + 塩基



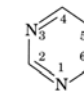
リボヌクレオチド

リン酸 + 2'-デオキシリボース + 塩基

塩基(Base):

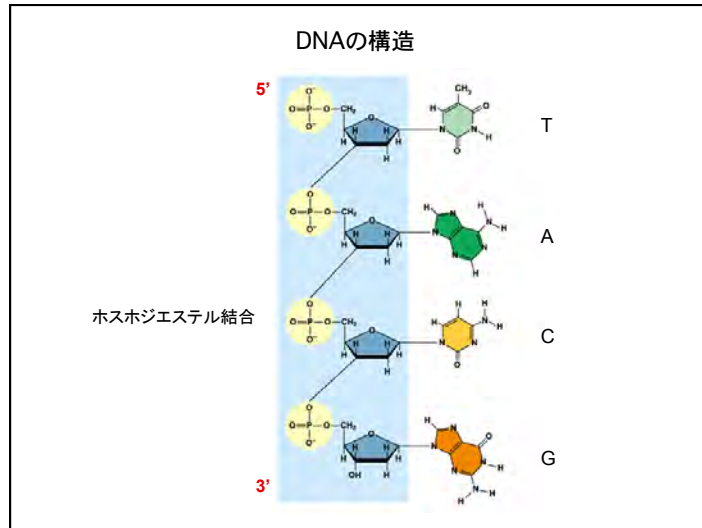


プリン



ピリミジン

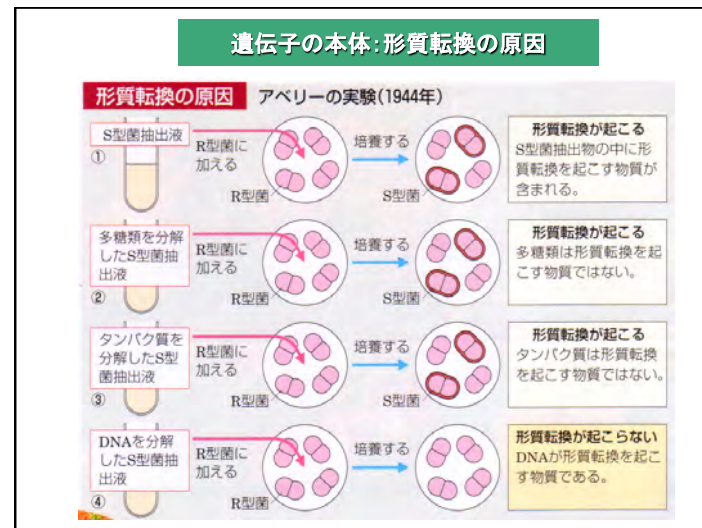
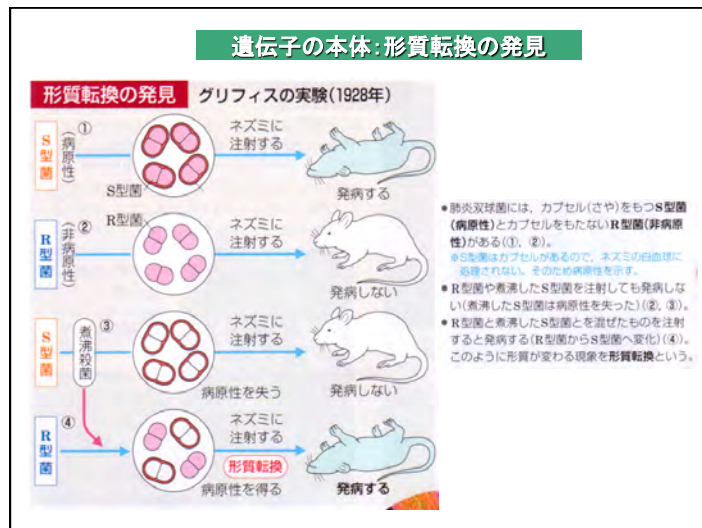
塩基の構造					
塩基 X=H	アデニン Ade A	グアニン Gua G	シトシン Cyt C	ウラシル Ura U	チミン Thy T
ヌクレオチド X=リボース	アデノシン Ado A	グアノシン Gua G	シチジン Cyd C	ウリジン Urd U	デオキシチミジン dTd dT
ヌクレオチド X=リボースリン酸	アデニル酸 アデノシン-リン酸 AMP	グアニル酸 グアノシン-リン酸 GMP	シチジル酸 シチジン-リン酸 CMP	ウリジル酸 ウリジン-リン酸 UMP	デオキシチミジル酸 デオキシチミジン-リン酸 dTMP

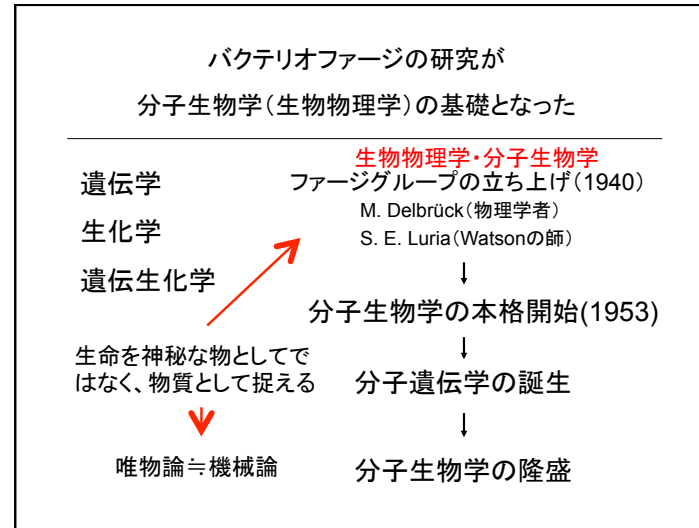
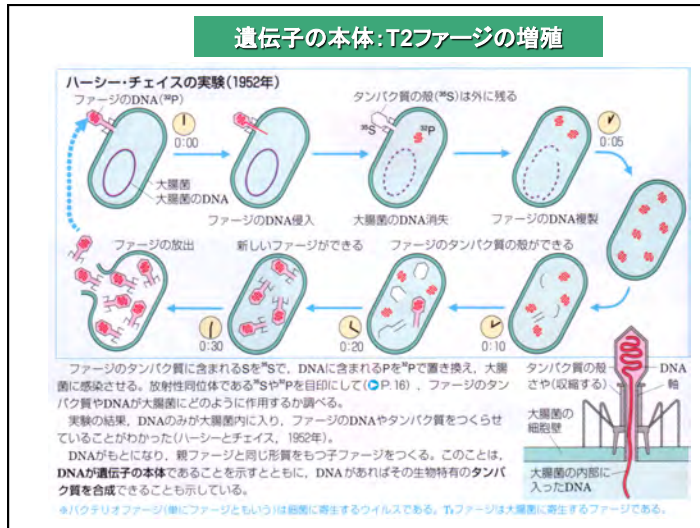


DNAの生物学的機能

20世紀前半まで

- すべての生物の細胞に存在する
- タンパク質とともに染色体を構成している
- **染色体の骨格を形成する構造体ではないか**
- **遺伝子はタンパク質で出来ているだろう**





生物物理学

生命とは何か
 一物理的にみた生命論—
 岩波新書
 G 80

1951年に訳本が出版

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向かわせる決定的な影響を与えた

F.H.ウイルキンス
 H.C. クリック
 J.D. ワトソン など

DNAの二重らせんモデル

J. D. Watson and F. H. C. Crick (1953)

J. D. Watson (1928~)

シカゴ大学→インディアナ大学大学院 (1950年 学位取得)
コペンハーゲン大学→ケンブリッジ大学 (1951年)
(→ハーバード大学、コールドスプリングハーバー研究所、ヒトゲノム研究センター)

F. H. C. Crick (1916~2004)

ロンドン・ユニバーシティカレッジ (物理学科) →海軍 →ケンブリッジ大学
(1947年) (生物学、X線結晶学)
(→Medical Research Council (英) →Salk Institute for Biological Studies (米))

遺伝子の働きを明らかにするためには
DNAの構造解明が最も重要

ワトソンとクリックの戦略: 模型作製

X線回折のデータ:

M. Wilkins, R. Franklin (King's college, London)

Chargaff の規則

A : T = 1 : 1 G : C = 1 : 1

化学的性質

ホスホジエステル結合、ケト型(G,T)、アミノ型(A,C)、
塩基間で水素結合

「二重らせん」

ジェームス・D・ワトソン (江上不二夫、中村桂子訳) 講談社文庫

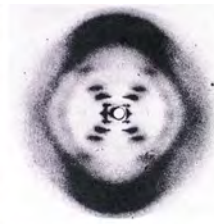
「DNA」(上・下)

ジェームス・D・ワトソン、アンドリュー・ベリー (青木薫訳)
講談社ブルーバックス

X線回折像



(a) Rosalind Franklin



(b) Franklin's X-ray diffraction photograph of DNA

らせん構造
(二本鎖? 三本鎖?)
直径: 2 nm
ピッチ: 3.4 nm

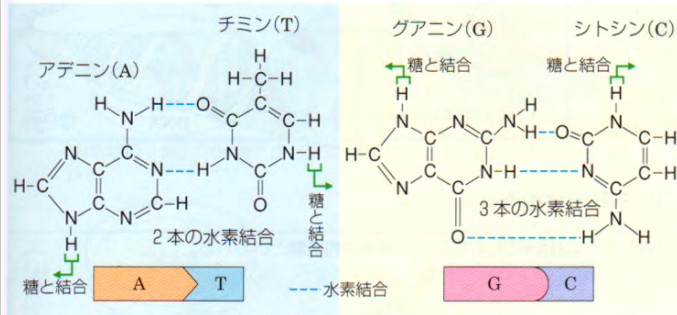
核酸の構造と働き: DNAにおける塩基のつながり

[DNAの塩基組成(シャルガフ, 1950年)]

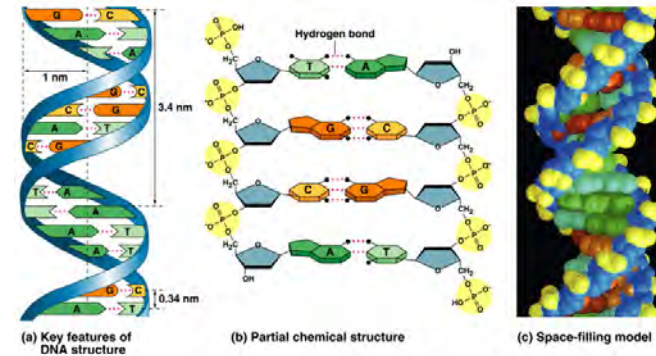
A, T, G, Cの値は分子数の比(%)

生物名	A	T	G	C	A÷T	G÷C
天然痘ウイルス	29.5	29.9	20.6	20.3	0.99	1.01
大腸菌	26.1	23.9	24.9	25.1	1.09	0.99
ウシの肝臓	28.8	29.0	21.2	21.1	0.99	1.00
ヒトの肝臓	30.3	30.3	19.5	19.9	1.00	0.98
ヒトの精子	31.0	31.5	19.1	18.4	0.98	1.04
バッタの精子	29.3	29.3	20.5	20.7	1.00	0.99

核酸の構造と働き:塩基結合の相補性



DNAの二重らせん構造



いろいろな遺伝:複対立遺伝子

ヒトのABO式血液型 複対立遺伝子+不完全優性

ABO式血液型に関する遺伝子A, [表現型と遺伝子型]

B, Oは複対立遺伝子で, OはA, Bのいずれにも劣性であるが, AとBとは不完全優性である。

表現型	A型	B型	AB型	O型
遺伝子型	AA	BB	AB	OO
	AO	BO		

母	父	表現型	A 型		B 型		AB 型	O 型
			AA	AO	BB	BO	AB	OO
A 型	AA	A	A	AB	A, AB	A, AB	A	
	AO	A	A, O	AB, B	A, B, AB, O	A, B, AB	A, O	
B 型	BB	B	B, AB	B	B	B, AB	B	
	BO	B	A, B, AB, O	B	B, O	A, B, AB	B, O	
AB 型	AB	A, B	A, B, AB	B, AB	A, B, AB	A, B, AB	A, B	
O 型	OO	O	A, O	B	B, O	A, B	O	

血液型は何が違うのか?

凝集原の違い

1. A型の赤血球表面には凝集原Aがあります。(A型物質=Nアセチル ガラクトース アミン)
2. B型の赤血球表面には凝集原Bがあります。(B型物質=β ガラクトース)
3. AB型の赤血球表面には凝集原Aと凝集原Bの両方があります。
4. O型の赤血球表面にはどちらもありません。(O型はゼロ型を意味します。)

凝集素の違い

1. A型の血漿中には凝集素βがあります。
2. B型の血漿中には凝集素αがあります。
3. AB型の血漿中には、どちらもありません。
4. O型の血漿中には凝集素α、凝集素βの両方があります。

- 問1 RNAの正式名称は？
(1)核酸 (2)リボ核酸 (3)デオ核酸 (4)リナ核酸 (5)リボキシ核酸
- 問2 核酸の発見者は？
(1)メンデル (2)ミーシャ (3)ワトソン (4)グリフィス (5)アベリー
- 問3 核酸は塩基と糖と(?)からなる。
(1)炭酸 (2)シュウ酸 (3)硫酸 (4)塩酸 (5)リン酸
- 問4 RNAにだけ含まれる塩基は？
(1)チミン (2)アデニン (3)ウラシル (4)シトシン (5)グアニン
- 問5 DNAが主に存在する場所は？
(1)核 (2)ミトコンドリア (3)ゴルジ体 (4)細胞膜 (5)細胞質
- 問6 DNAを取り出す為に、食塩と(?)をつかう。
(1)酢酸 (2)塩酸 (3)クロロホルム (4)ベンゼン (5)エタノール
- 問7 DNAの2重らせん構造を決めた方法は？
(1)X線回折 (2)電子線回折 (3)中性子回折 (4)質量分析 (5)熱解析
- 問8 グアニンと結合できるヌクレオチドは？
(1)イノシン (2)シトシン (3)チミン (4)アデニン (5)ウラシル