

理系基礎:生物学基礎 II

本間 10/2,9,16,23,30

高木 11/6,13,20,27, 12/4

多田 12/11,18,25 or 1/8,15,22



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

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 DNAの構造決定をした人物は？

(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

問9 エンドウを使って遺伝法則を見つけた人は？

(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





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)

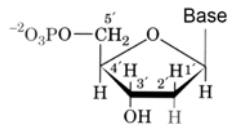
リボ核酸 (RNA; ribnucleic acid)

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

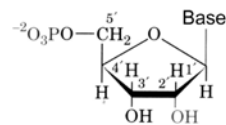
DNAを構成するヌクレオチド

RNAを構成するヌクレオチド



デオキシリボヌクレオチド

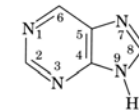
リン酸+2'-デオキシリボース+塩基



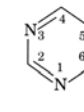
リボヌクレオチド

リン酸+リボース+塩基

塩基(Base):

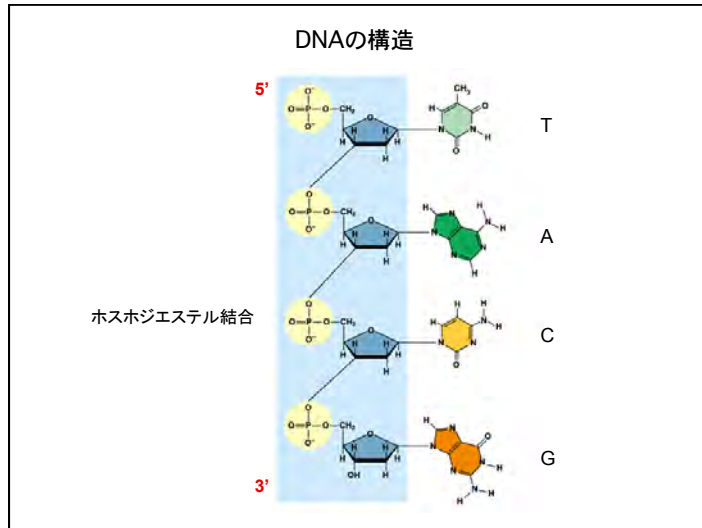


プリン



ピリミジン

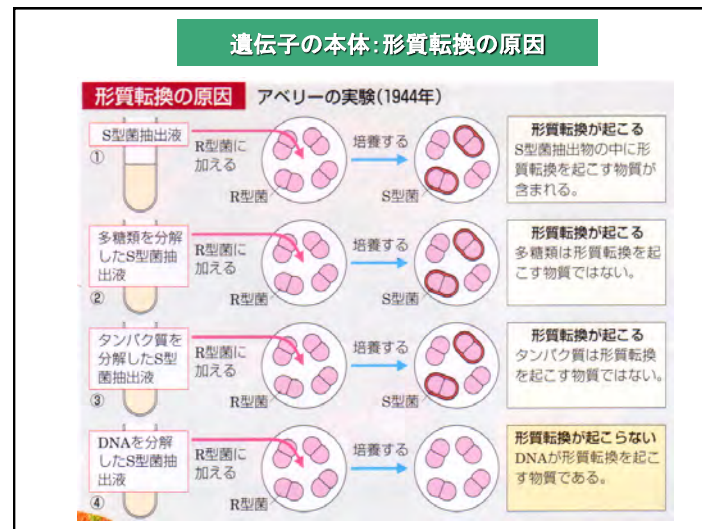
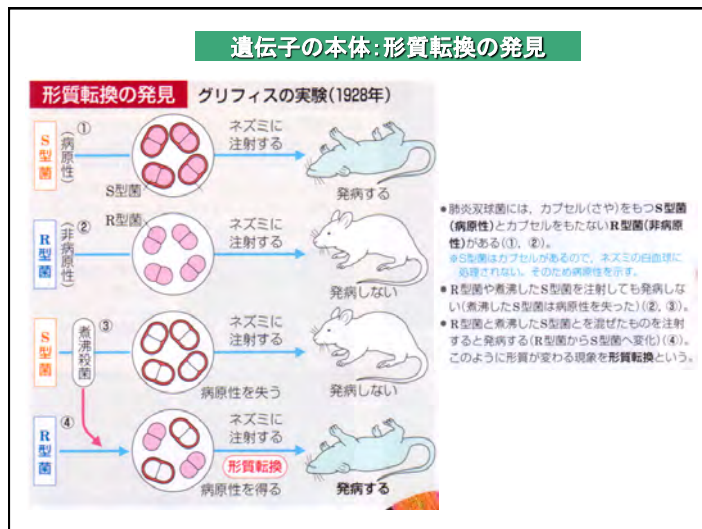
塩基の構造					
塩基 X=H	アデニン Ade A	グアニン Gua G	シトシン Cyt C	ウラシル Ura U	チミン Thy T
ヌクレオチド X=リボース	アデノシン Ado A	グアノシン Gua G	シチジン Cyt U	ウリジン Urd U	デオキシチミジン dTd dT
ヌクレオチド X=リボースリン酸	アデニル酸 AdoP AMP	グアニル酸 GuaP GMP	シチジル酸 CytP CMP	ウリジル酸 UrdP UMP	デオキシチミジル酸 dTdP dTMP



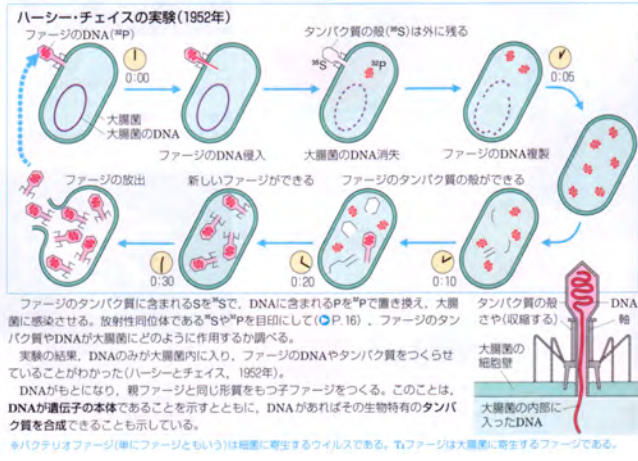
DNAの生物学的機能

20世紀前半まで

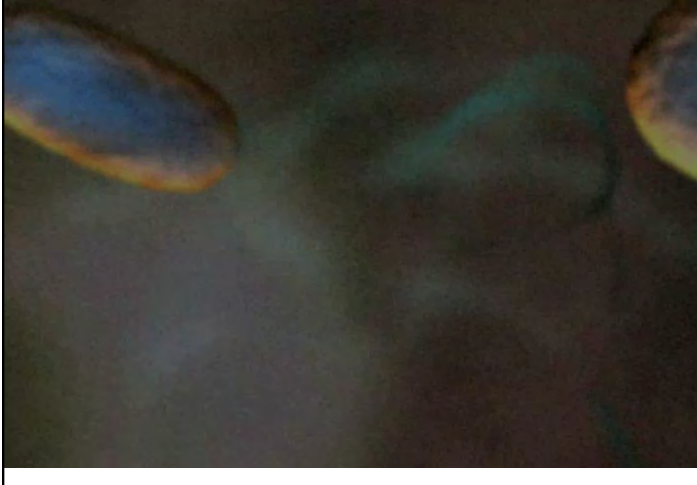
- すべての生物の細胞に存在する
- タンパク質とともに染色体を構成している
- **染色体の骨格を形成する構造体ではないか**
- **遺伝子はタンパク質で出来ているだろう**



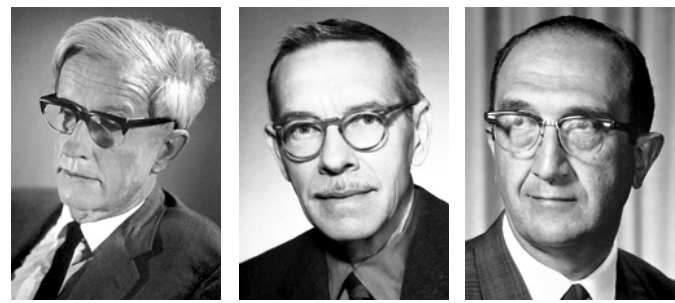
遺伝子の本体:T2ファージの増殖



T₄ファージの感染



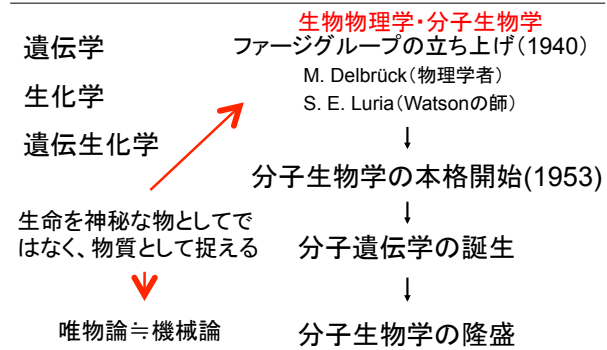
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1969




Max Delbrück Alfred D. Hershe Salvador E. Luria

“for their discoveries concerning the replication mechanism and the genetic structure of viruses”

バクテリオファージの研究が 分子生物学(生物物理学)の基礎となった



生物物理学



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.ウイルクンス
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)




The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1962



Francis Harry
Compton Crick



James Dewey
Watson



Maurice Hugh
Frederick Wilkins

“for their discoveries concerning the molecular structure of nucleic acids and its significance for information transfer in living material”

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

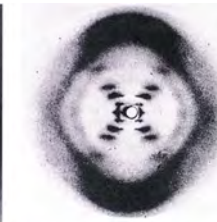
「DNA」(上・下)

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

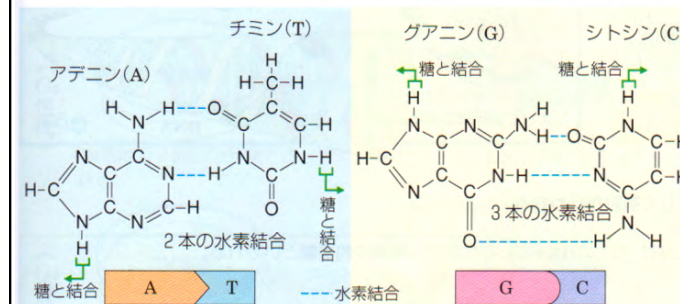
核酸の構造と動き: DNAにおける塩基のつながり

[DNAの塩基組成(シャルガフ, 1950年)]

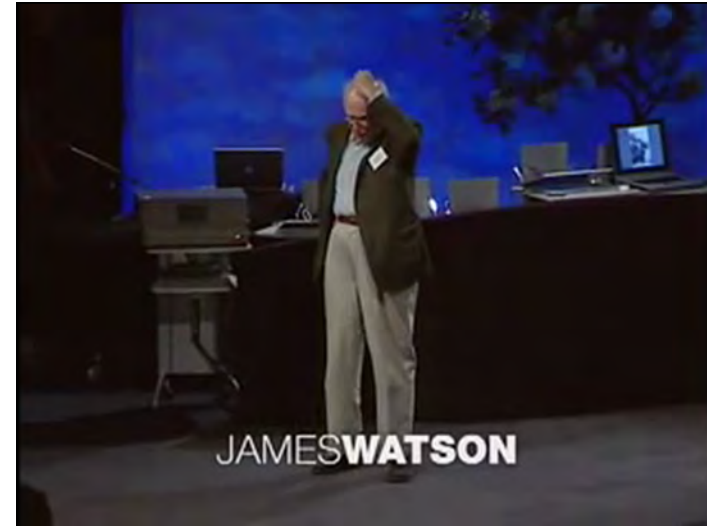
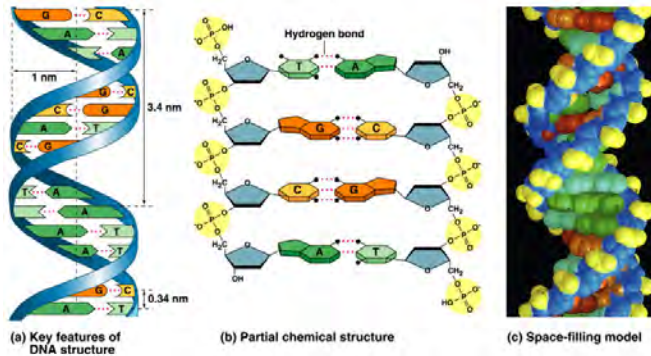
A, T, G, Cの値は分子数の比(%)

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

核酸の構造と動き: 塩基結合の相補性



DNAの二重らせん構造



遺伝子の調節: 細胞に含まれるDNA量

真核生物		ゲノムサイズ X1000	タンパク質指令 遺伝子数 (推定)
出芽酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	最小のモデル真核生物	ブドウ果皮、ビール	約 6300
シロイヌナズナ <i>Arabidopsis thaliana</i>	顕花植物のモデル生物	土壌と大気	約 26,000
線虫 <i>Caenorhabditis elegans</i>	発生を完全に記述できる単純な動物	土壌	約 20,000
キイロショウジョウバエ <i>Drosophila melanogaster</i>	動物発生の遺伝学に貢献	腐りかけの果物	約 14,000
ヒト <i>Homo sapiens</i>	最も精力的に研究されている哺乳類	家	約 24,000

ゲノムサイズや遺伝子数は、特に組織と細胞系の場合、同じ種でも系統によって異なる。表のデータは配列決定された特定の系統のもの。遺伝子には何通りものタンパク質を生じるものが多いので、ゲノムによって規定されるタンパク質の総数は遺伝子数よりかなり多い。