

器官が置き換わる突然変異

アンテナベディア突然変異体

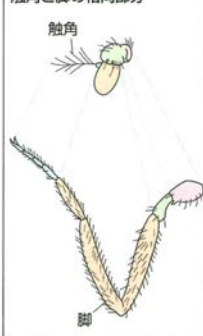
ショウジョウバエ



触角(アンテナ)が形成される位置に脚(ペド)が形成された変異体。



触角と脚の相同部分



器官が置き換わる突然変異

バイソラックス突然変異体

ショウジョウバエ



平均種(退化したはね)を形成する後胸が中胸に変わり、はねが形成された変異体。

\*バイは二重、ソラックスは胸部の意味。



<変異体>

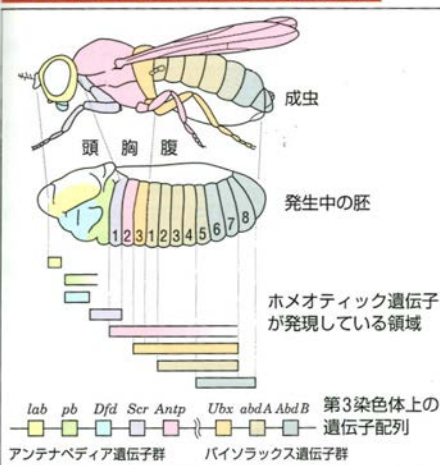


<正常体>

ホメオティック遺伝子

ホメオティック遺伝子の発現部位

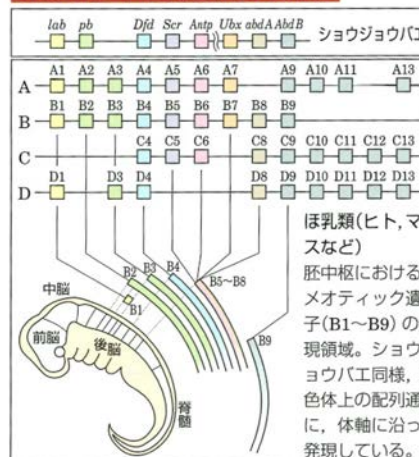
ショウジョウバエ



第3染色体上で、図の右にあるホメオティック遺伝子ほどからだの後ろ側の体節をつくる働きがある。たとえば、Abd-Bが働かなくなると、腹部第5節~第8節が第4節と同様の形になり、abd-AとAbd-Bが働かなくなると、腹部第2節以後の体節がすべて第1節と同様の形になってしまう。これらのホメオティック遺伝子の並び方は、体軸に沿って発現する順序とほぼ一致しているが、その理由は明らかではない。

ホメオティック遺伝子

ホメオティック遺伝子の比較



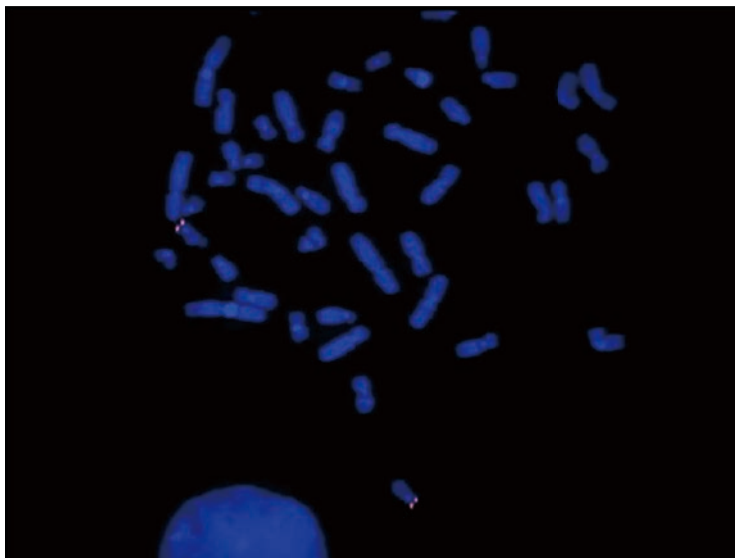
脊ついで動物にもショウジョウバエと同様のホメオティック遺伝子が存在する。ただし、脊ついで動物はホメオティック遺伝子を4組もつ。脊ついで動物が進化する過程で、ホメオティック遺伝子群に重複が生じた結果と考えられている。

### The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1995



Edward B. Lewis    Christiane Nüsslein-Volhard    Eric F. Wieschaus

"for their discoveries concerning the genetic control of early embryonic development."



DNA 修復系		
種類	損傷	酵素
誤対合修復	複製の誤り	大腸菌では MutS, MutL, MutH ヒトでは MSH, MLH, PMS
光回復	ピリミジン二量体	DNA フォトリアーゼ
塩基除去修復	損傷を受けた塩基	グリコシラーゼ
ヌクレオチド除去修復	ピリミジン二量体 大型の塩基付加物	大腸菌では UvrA, UvrB, UvrC, UvrD ヒトでは XPC, XPA, XPD, ERCCI-XPF, XPG
二本鎖切断修復	二本鎖切断	大腸菌では RecA, RecBCD
損傷乗り越え DNA 合成	ピリミジン二量体, 脱プリン部位	大腸菌の UmuC など, Yファミリーの DNA ポリメラーゼ

## The Nobel Prize in Chemistry 2015



Tomas Lindahl

「塩基除去修復」



Paul Modrich

「DNAミスマッチ修復」



Aziz Sancar

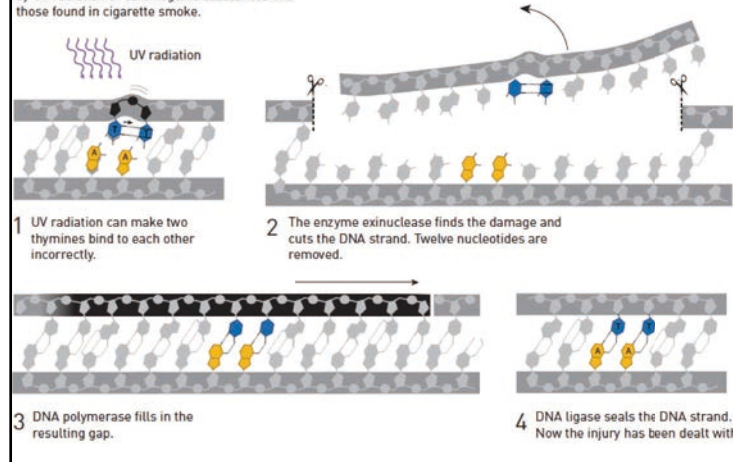
「ヌクレオチド除去修復」

"for mechanistic studies of DNA repair".

### Nucleotide excision repair

Nucleotide excision repairs DNA-injuries caused by UV radiation or carcinogenic substances like those found in cigarette smoke.

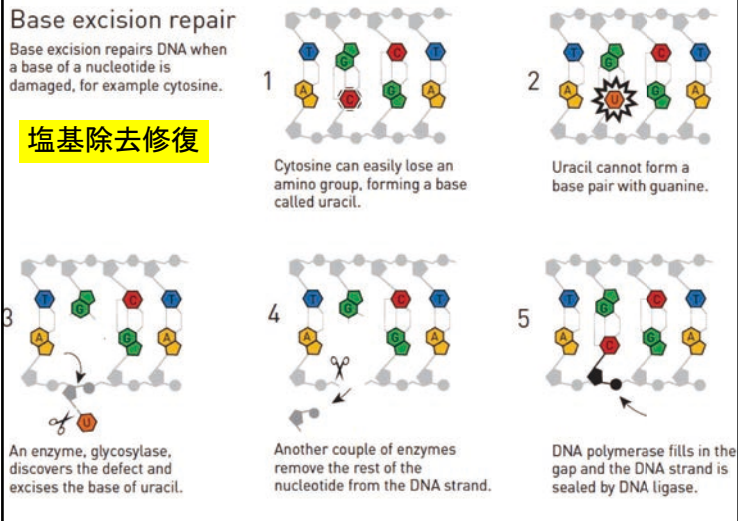
### ヌクレオチド除去修復



### Base excision repair

Base excision repairs DNA when a base of a nucleotide is damaged, for example cytosine.

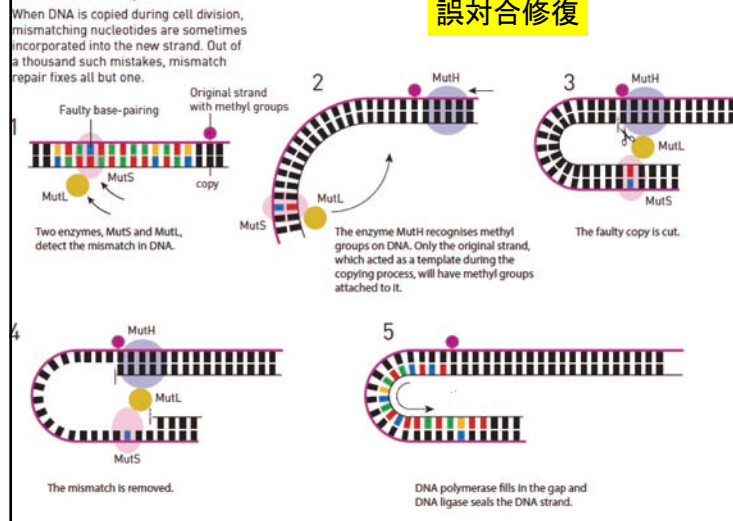
### 塩基除去修復



### Mismatch repair

When DNA is copied during cell division, mismatching nucleotides are sometimes incorporated into the new strand. Out of a thousand such mistakes, mismatch repair fixes all but one.

### 誤対合修復



## DNA を操作する

遺伝子を  
①切ったり(制限酵素)  
②貼ったり(リガーゼ)  
③増やしたり(ポリメラーゼ)

↓

- ・DNA鑑定
- ・遺伝子診断(治療)
- ・遺伝子組み換え作物

図 4.1 DNA 分子の可能な操作例

## 遺伝子工学: 遺伝子操作の道具

**ベクター** DNAの運び屋

外来のDNAを細胞内に運ぶ役目をするDNAをベクター(運び屋)という。大腸菌に対してはプラスミド(菌体内にある小さな環状DNAで自己増殖する。ΦP109)などが使われる。

**遺伝子操作と酵素** DNAを操作する酵素

<p><b>【制限酵素】</b> 切断のための「はさみ」</p> <p>Eco RI: <math>\overline{\text{GAATTC}}</math> <math>\text{CTTAAG}</math></p> <p>Hind III: <math>\overline{\text{AAGCTT}}</math> <math>\text{CTAGCA}</math></p> <p>Pst I: <math>\overline{\text{CTGCAG}}</math> <math>\text{GACGTC}</math></p> <p style="text-align: center;">—切断—</p>	<p><b>制限酵素</b>にはたくさんの種類があつて、それぞれDNAの特定の塩基配列を切断する。</p>	<p><b>【逆転写酵素】</b> RNAを鋳型にしてDNAを合成する酵素。通常の転写酵素(RNAポリメラーゼ)の逆の働きをする。RNAを遺伝子として持っているレトロウィルスの研究から発見され、遺伝子操作に利用されている。</p>
<p><b>【リガーゼ】</b> 接合のための「のり」</p> <p><math>\overline{\text{GAATTC}}</math> <math>\text{CTTAAG}</math></p> <p style="text-align: center;">—は水素結合—</p>	<p><b>リガーゼ</b>はDNA鎖をつなぐ酵素である。</p>	

大腸菌のゲノムサイズ: 4.6Mbp  
プラスミドpBR322のサイズ: 4.4Kbp

制限酵素は、1968年に、スイスの**ウェルナー・アーバー** (W. Arber) やアメリカの**ハミルトン・スミス** (H.O. Smith) によって発見された。制限酵素の名前の由来としては、大腸菌のある種の株でファージの増殖が制限されるという現象が確認されていたことによるもので、そのような菌からファージのような外来DNAを切断する制限酵素が発見された。(宿主側のゲノムは、メチル化などの修飾によって保護されているため切断されない)

(Werner Arber)

(Hamilton O. Smith)

ノーベル生理学・医学賞 (1978年): 制限酵素の発見と分子遺伝学への応用

## プラスミド

**レプリコン:** 複製起点をもち、それによって自己複製できるDNA分子

**プラスミド:** 染色体とは別に自己複製される遺伝因子(核外遺伝子)

菌を壊してプラスミドだけを取り出すことができる

プラスミドはある種の原核生物細胞の中に見いだされる小型の環状DNAである

