

遺伝と遺伝子

「序論：遺伝と遺伝子
遺伝子と染色体の構造」

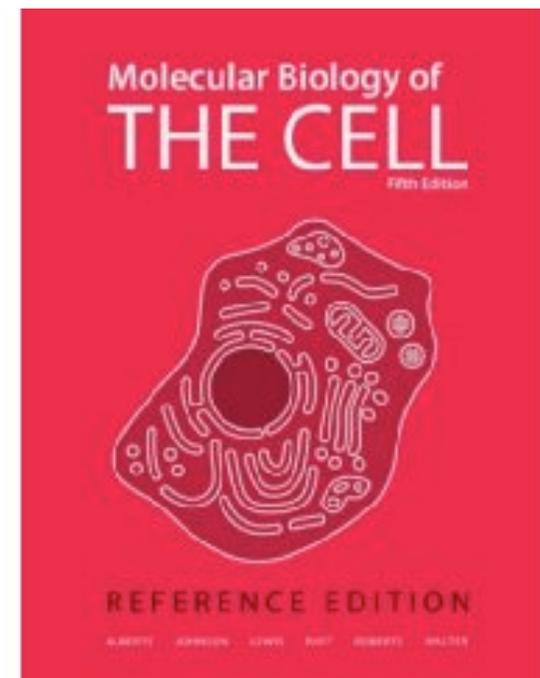
「ゲノムと遺伝子
優性・劣性・伴性遺伝」

講義用パワーポイントファイルより抜
粋

神経遺伝情報学
大野欽司

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>

上記URLに、Molecular Biology of the Cellなど遺伝学、生物学の多くの教科書が無料で公開されている。



Mitosis (有糸分裂)

Chromosome	染色体
Chromatid	染色分体
Interphase	分裂間期
Prophase	分裂前期
Metaphase	分裂中期
Anaphase	分裂後期
Telophase	分裂終期
Cytokinesis	細胞質分裂
Kinetochores	動原体
Centromere	動原体
Microtubule	微小管
Centriole	中心小体

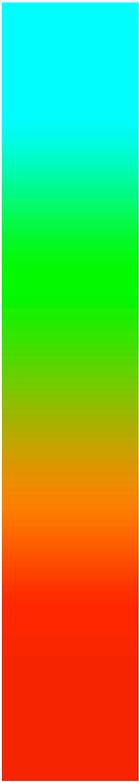
Meiosis (減数分裂)

Diploid	二倍体
Haploid	一倍体
Recombinant	組換え体

Formation of Gametes (配偶子)

Primordial germ cell	始原生殖細胞
Spermatogonia	精原細胞
Oogonia	卵原細胞

Four Classes of Nucleotide Substitutions



1. Silent Nucleotide Substitutions

2. Polygenic Disorders

3. Monogenic Disorders

4. Lethal Nucleotide Substitutions

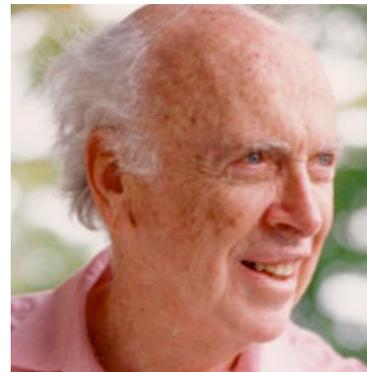
遺伝子のタンパク質コード領域の塩基置換の多くは、人類の多様性に寄与する多型 (polymorphisms) である。また、多くの遺伝子変異は致死的な変異であり、出生に至らないために我々が知る機会はない。30億塩基対のうち単一の塩基置換のみで病気を発症し、さらに、生命維持を可能にできるものは、塩基置換の中でも特殊なものである。しかし、このような塩基置換は道程が容易なため広く研究が行われてきている。いずれの塩基置換も連続したスペクトルと理解するべきである。

Nucleotide Abbreviations

AT G C **N** aNy
AT - - **W** Weak (2H bonds)
- - G C **S** Strong (3H bonds)
A - G - **R** puRine
- T - C **Y** pYrimidine
A - - C **M** aMino (in large groove)
- T G - **K** Keto (in large groove)
- T G C **B** not A
A - G C **V** not T
AT - C **H** not G
AT G - **D** not C

Complete genomic sequencing of James Watson (Oct 25, 2007 at the American Society of Human Genetics)

- 1.8×10^6 variants from the reference sequence.
- 2.3×10^5 are unique to Watson.
- 6500 variants are amino-acid substituting.
- 23 mutations are registered at the Human Gene Mutation Database.
- Watson carries mutations in *BRCA1* and Fanconi anemia 1.



James D. Watson 1928-

Nucleosome

1. Chromatin is a complex of DNA and proteins (mostly histones).
2. 1-meter DNA strand of a haploid chromosome is reduced to 115 μm (10,000-fold) in metaphase.
3. H2A, H2B, H3, H4 make an octamer (nucleosome core).
4. H3 and H4 form one tetramer; H2A and H2B form two dimers.
5. H1 attaches to linker DNA.
6. Histones are rich in arginine and lysine (basic amino acids).
7. 146-bp DNA wound twice around the histone octamer.
8. Histone octamer forms a cylinder of 10-11 nm diameter and 5-6 nm height.

本田美奈子さん白血病死闘病10カ 月、38歳早すぎる別れ

- 1月12日 急性骨髄白血病と診断され入院。
- 1月13日 病気を公表、3月のミュージカル「レ・ミゼラブル」などの降板を発表。
- 5月12日 臍帯血移植を受ける。
- 5月21日 ベストアルバム「L I F E」を発表。
- 7月30日 一時退院。
- 9月7日 染色体異常で再入院、再発も判明。
- 10月 一時退院。
- 10月19日 ミニアルバム「アメイジング・グレイス」を発表。所属事務所や岩崎宏美らを発起人とし、白血病患者を支援するためのNPO「L I V E F O R L I F E」を設立。
- 10月21日 染色体異常で再入院。
- 11月6日 死去。

平成17年11月6日産経新聞

Physical Map & Recombination Map

1. Recombination Map (Genetic Map)

2. Physical Map

1a. Cytogenetic map: FISH

2a. Radiation hybrid map

Sequence tagged sites (STS) are short sequences that are unique in the genome and are used to generate gene map. STS is analyzed by PCR.

Expressed sequence tags (EST) is a short sub-sequence of a transcribed protein-coding or non-protein coding DNA sequence. It was originally intended to identify gene transcripts.

Vector	Maximum insert size
lambda	20 kb
cosmid	45 kb
YAC	1 Mb
BAC	> 500 kb

Dominant and recessive disorders

- Dominant inheritance
 - Dominant negative effect
 - Haploinsufficiency
 - Gain of function
- Recessive inheritance
 - Loss of function

Copy Number Variation (CNV)

ヒトゲノム、遺伝子重複の個人差は1447カ所

2006年11月23日朝日新聞

- 父母から一つずつ受け継いで通常は各細胞に二つずつある遺伝子が三つ以上あったり、一つしかなかったりする領域が、ヒトゲノム（遺伝情報全体）の中にざっと1500カ所あることが世界で初めてわかった。遺伝子の重複数の違いは病気のなりやすさなど個人差を生む一因として注目されており、将来、個人に合わせた医療に結びつくという。
- 東京大先端科学技術研究センターの油谷（あぶらたに）浩幸教授、石川俊平助手ら日米英などの研究グループが、23日付の英科学誌ネイチャーに発表する。
- 日本、中国、米国、アフリカの計270人のゲノムを比較、計1447カ所の領域で遺伝子の重複数に個人差がみられた。この領域の長さを合計すると、ヒトゲノムの12%にもなる。
- ふつうは各細胞に二つずつ含まれる遺伝子が、少なかったり、多すぎたりすると、遺伝子から作られるたんぱく質の量が変わり、病気のなりやすさや薬の効き目に影響すると考えられる。
- 最近、アルツハイマー病や腎炎のなりやすさや、エイズウイルス（HIV）の感染しやすさが遺伝子の重複数で左右されることが判明している。今回見つかった重複領域には、病気に関連すると指摘された遺伝子が285個あり、今後の研究でがんや免疫疾患などとの関係も明らかになるとみられている。
- 遺伝的な個人差と病気の関連では、染色体の数の違いや、DNAを構成する1個の部品の違い（一塩基多型）の研究が進んできた。遺伝子重複数の違いがわかってきたことで病気の解明がさらに進むと

Nature News, November 22, 2006

- 3,080 million 'letters' of DNA in the human genome
- 22,205 genes, by one recent estimate
- 10 million single-letter changes (SNPs) — that's only 0.3% of the genome
- 1,447 copy-number variants, covering a surprisingly large 12% of the genome
- About 99.5% similarity between two random people's DNA