



今日のポイント

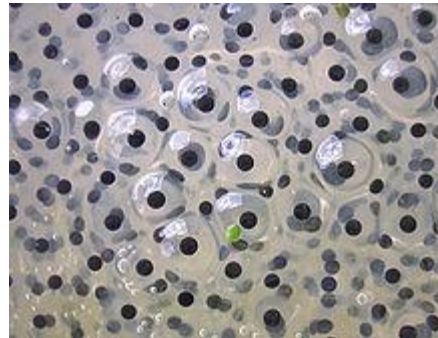
- メンデルの法則を理解する
- DNA が「遺伝物質」であることを理解する
- DNAのカタチを理解する

遺伝とは：

- 「親から子・孫に、また細胞を単位とみて、その次の世代に、体の形や色などの形質の伝わる現象。遺伝子の伝授とその働き（発現）により支配される。」

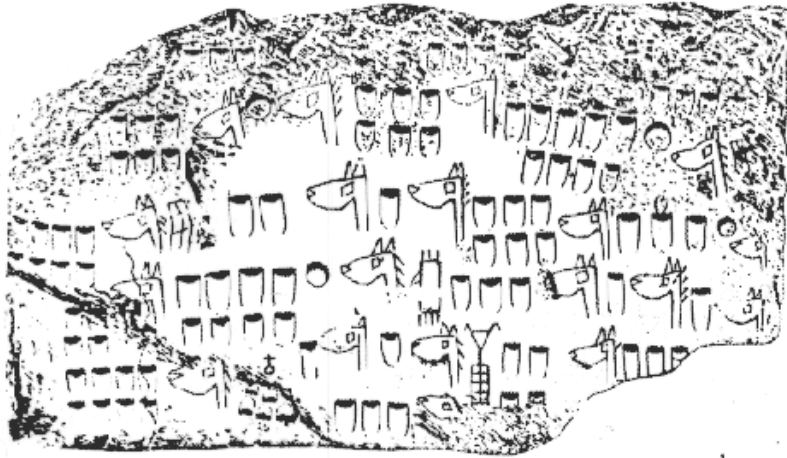
（広辞苑第4版、岩波）

遺伝は安定な現象である



(図はWikimedia Commons から)

メンデル以前



Amschler, W., THE OLDEST PEDIGREE CHART: A Genealogical Table of the Horse and Pictures of Horsemen Dating Back 5,000 Years. *J Hered* (1935) 26(6): 233-238.



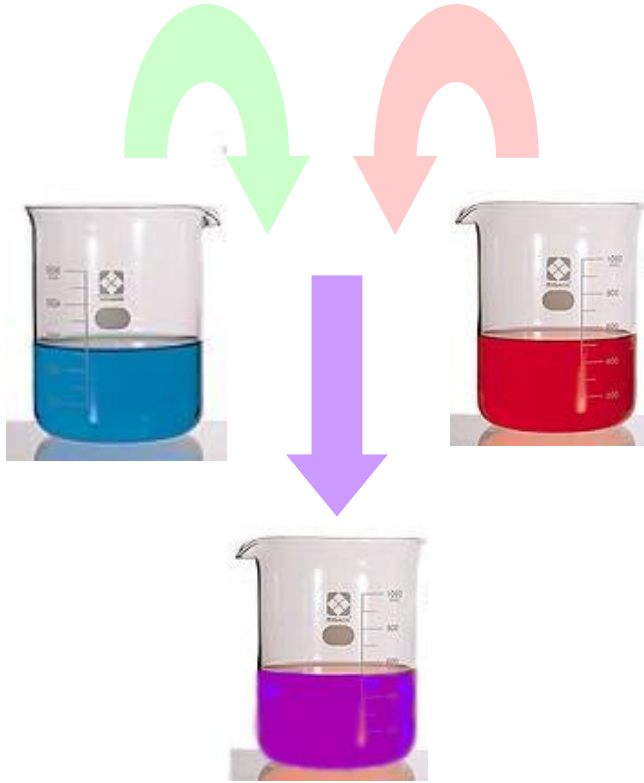
Homunculus drawing by N. Hartsoecker 1695



Nicolas Hartsoeker (1656 - 1725) のホムンクルス (図はWikimedia Commons から)

- いかに親の特徴が子に受け継がれるか？
- 左：古代バビロニアの資料；馬の育種に関する記録と考えられる
- 右：ホムンクルス；誕生までに体は完成しており、あとは成長するだけ（前成説）

メンデル以前

















- 育種による品種改良や、交雑（かけあわせ）による実験は行われていた
- 雄も雌も精液をつくり、これが子供の代では混ざり、形質は両方の混合物だと考えていた

Joseph G. Kölreuter (1733-1806 ; カールスルーエ大学教授; 植物の遺伝研究) の遺伝に対する考え

メンデルはエンドウを使い「交雑実験」を行った



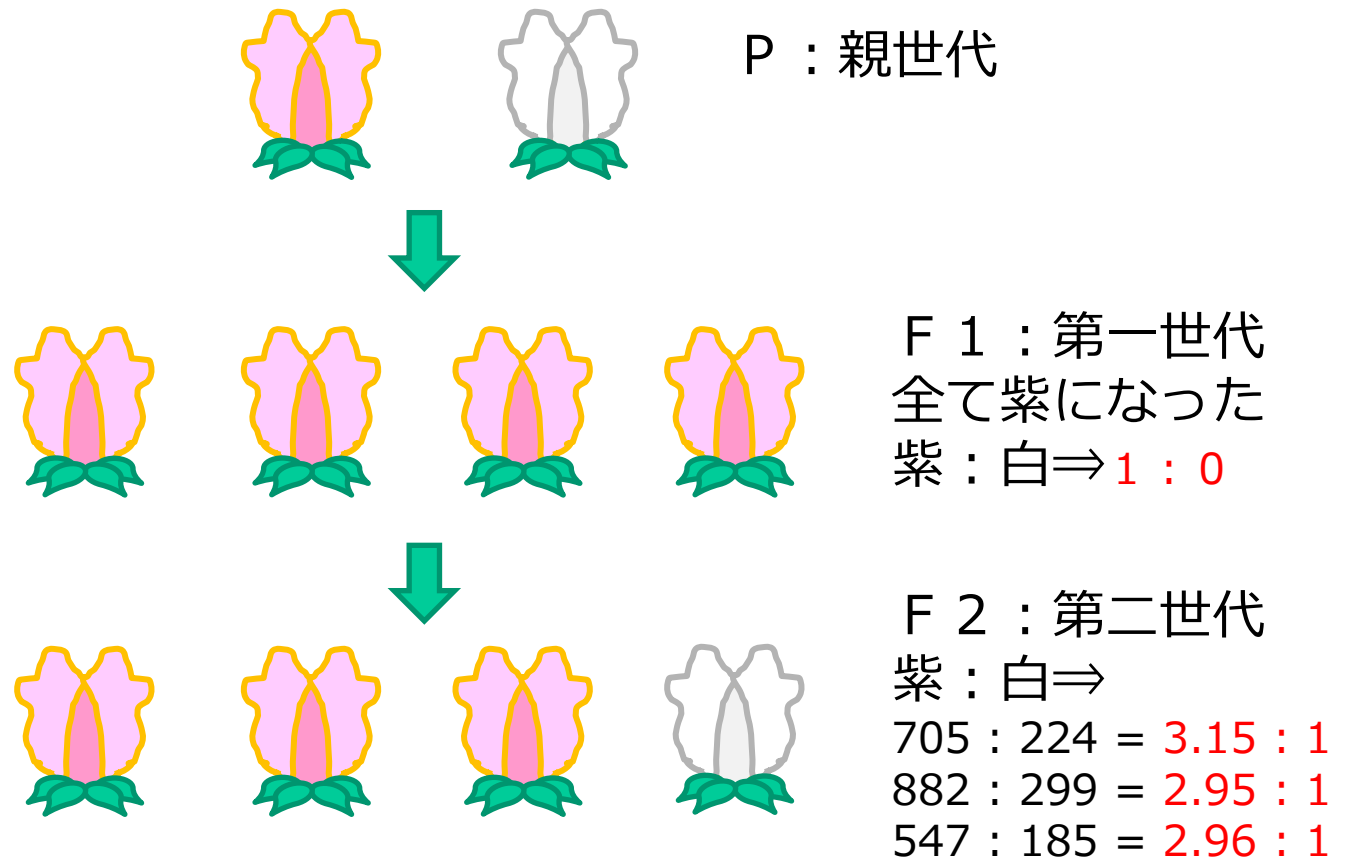
Samen		Blüte	Schote		Stängel	
Form	Keimblatt	Farbe	Form	Farbe	Ort	Größe
						
grau & rund	gelb	weiß	voll	gelb	mittig Sch., und Blüten	lang 1,8m-2,1m
						
weiß & schrumpelig	grün	violett	verengt	grün	abschl. Sch., Blüten oben	kurz (<30cm)
1	2	3	4	5	6	7

(図はWikimedia Commons から)

● メンデルが着目したエンドウマメの「形質」

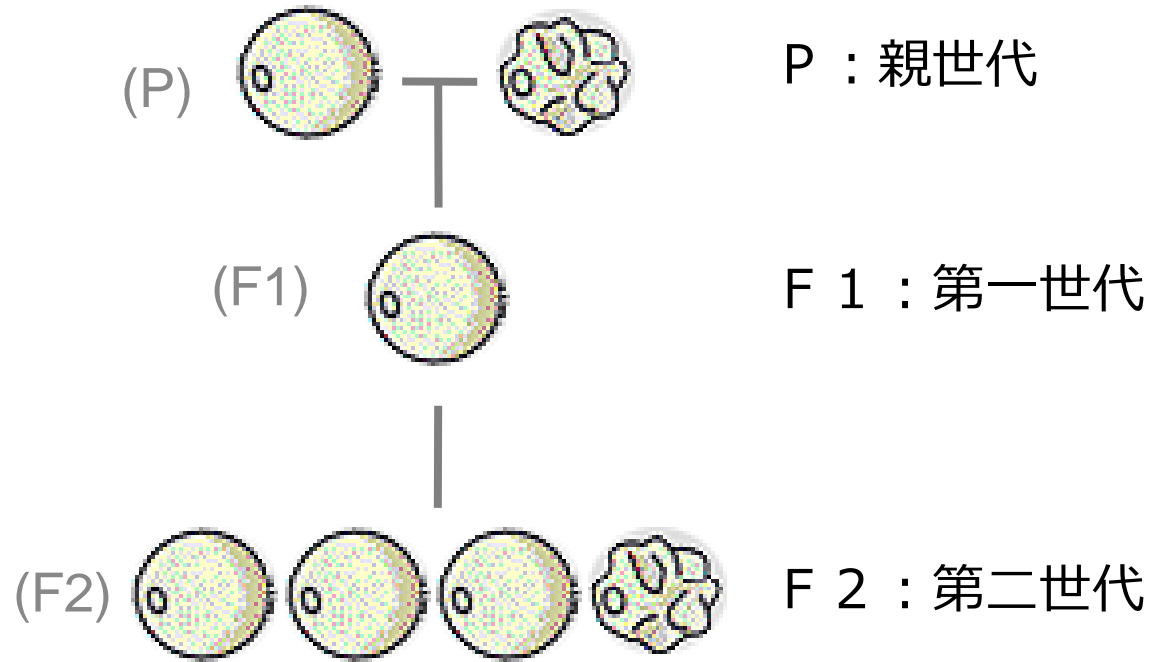
- 単純ではっきりした対比の出来る形質を選んだ
- 多数の観察を重ね、データを定量的に解析した

メンデルによるエンドウの交配実験



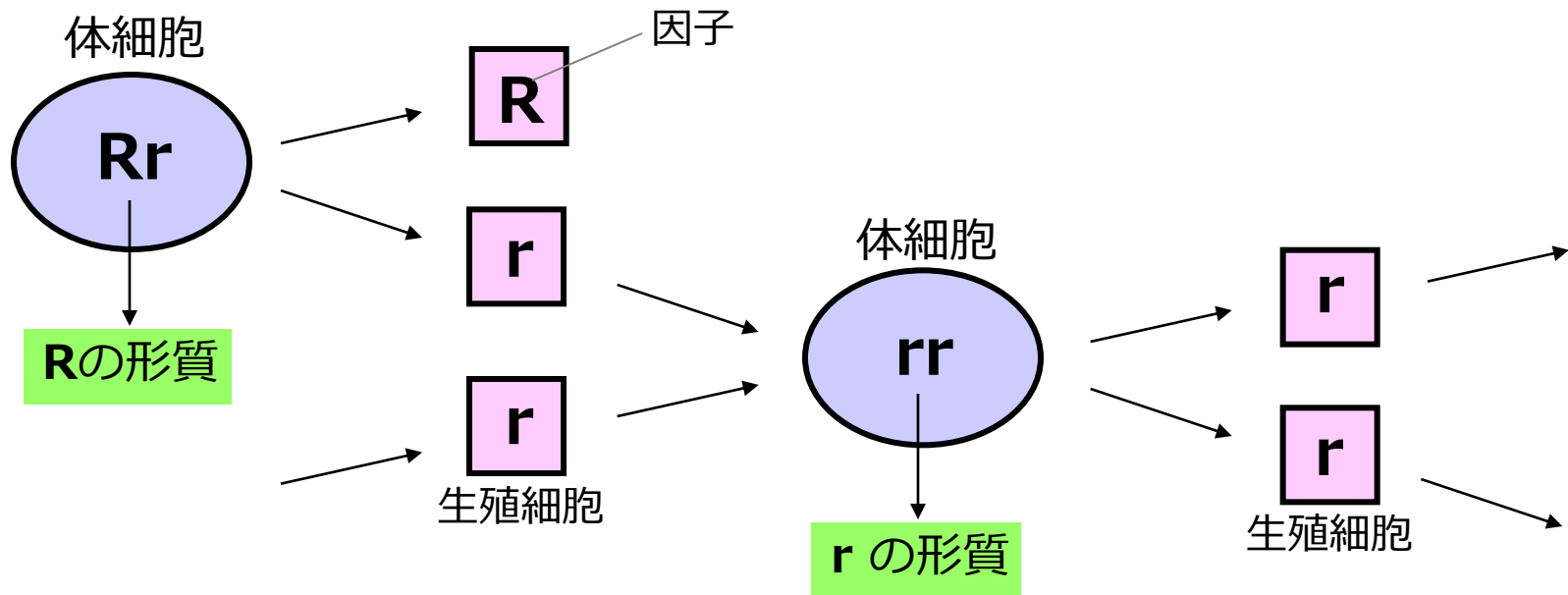
- 各世代の紫花と白花の数の比は、**常に**単純な整数比に近い

形質の比は整数に近い



- 各世代の丸豆とシワ豆の数の比は、**常に**単純な整数比に近い
- 遺伝の基本原理は**液体の量**によるものではなく、**粒子の数**に基づく、シンプルなもの？
- **粒子 = 因子**を想定し、データをうまく説明する**因子の「ふるまい」**のモデルを考えた (1 : 0、3 : 1を説明できる？)

メンデル (1822-1884) のモデル



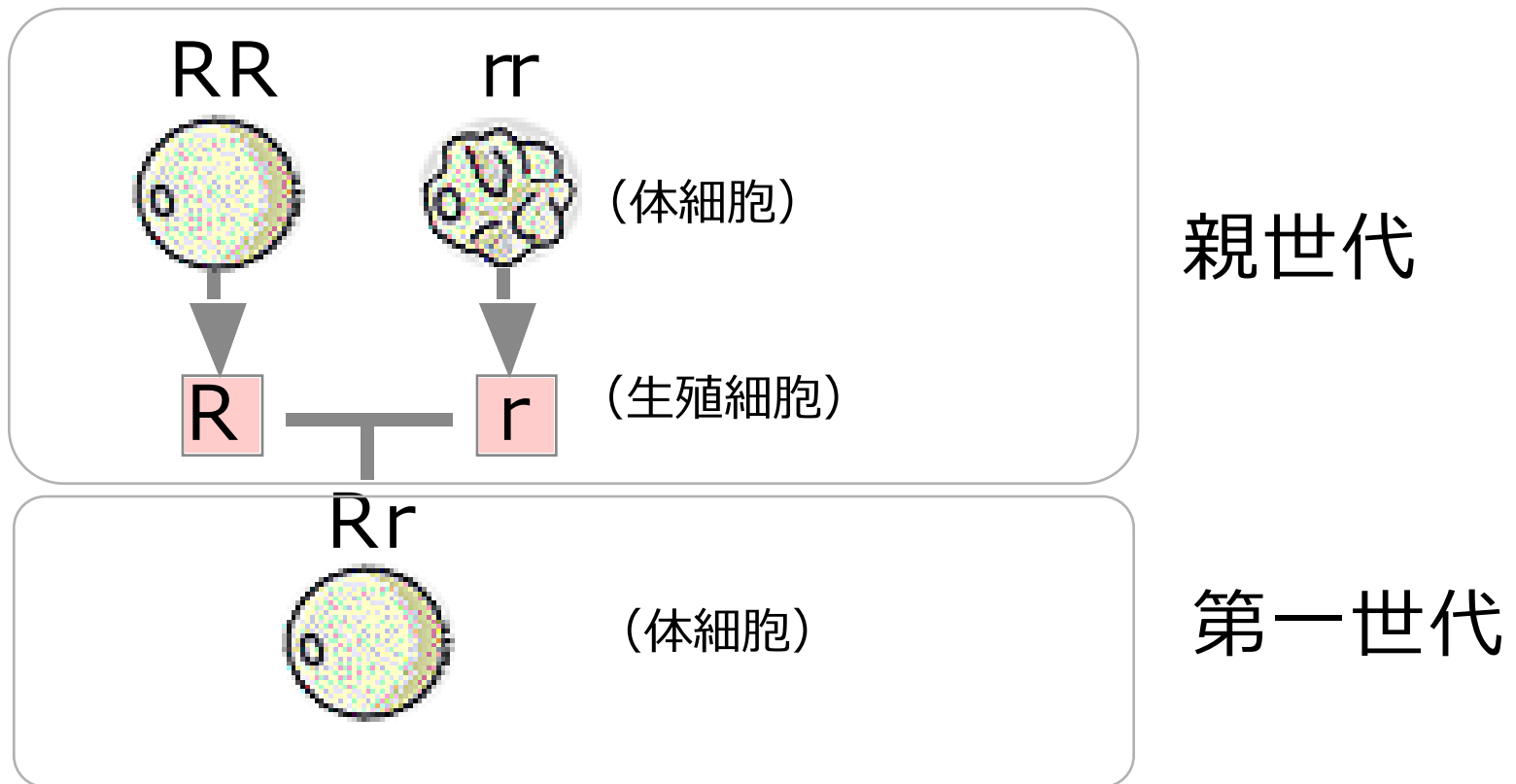
● 因子は：

- 形質を決定する
- 体細胞に一對ずつ存在する。
- 優性, 劣性がある。 (優性の法則)
- 分かれ, 各生殖細胞に一個ずつ入る。 (分離の法則)
- (独立の法則)

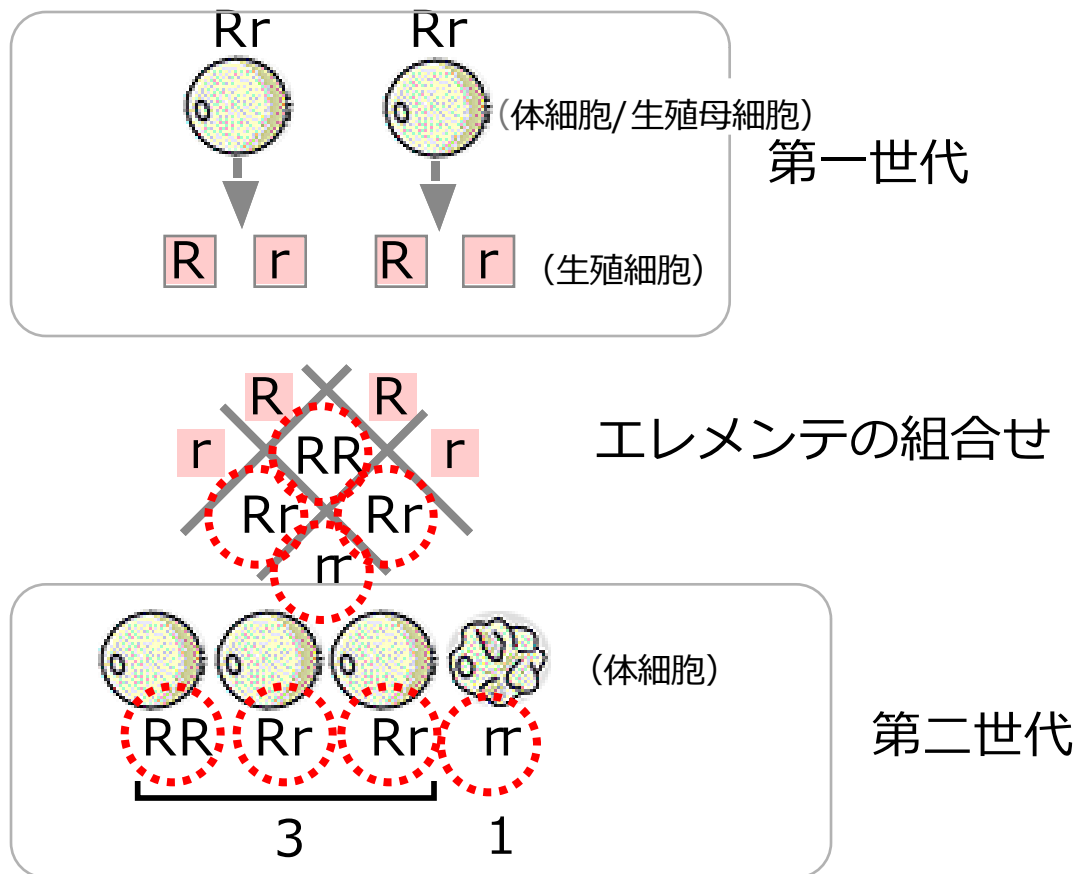
メンデルの法則はなぜ第一世代が 全て丸豆になるかを説明する

R: 「なめらか」 因子

r: 「しわ」 因子

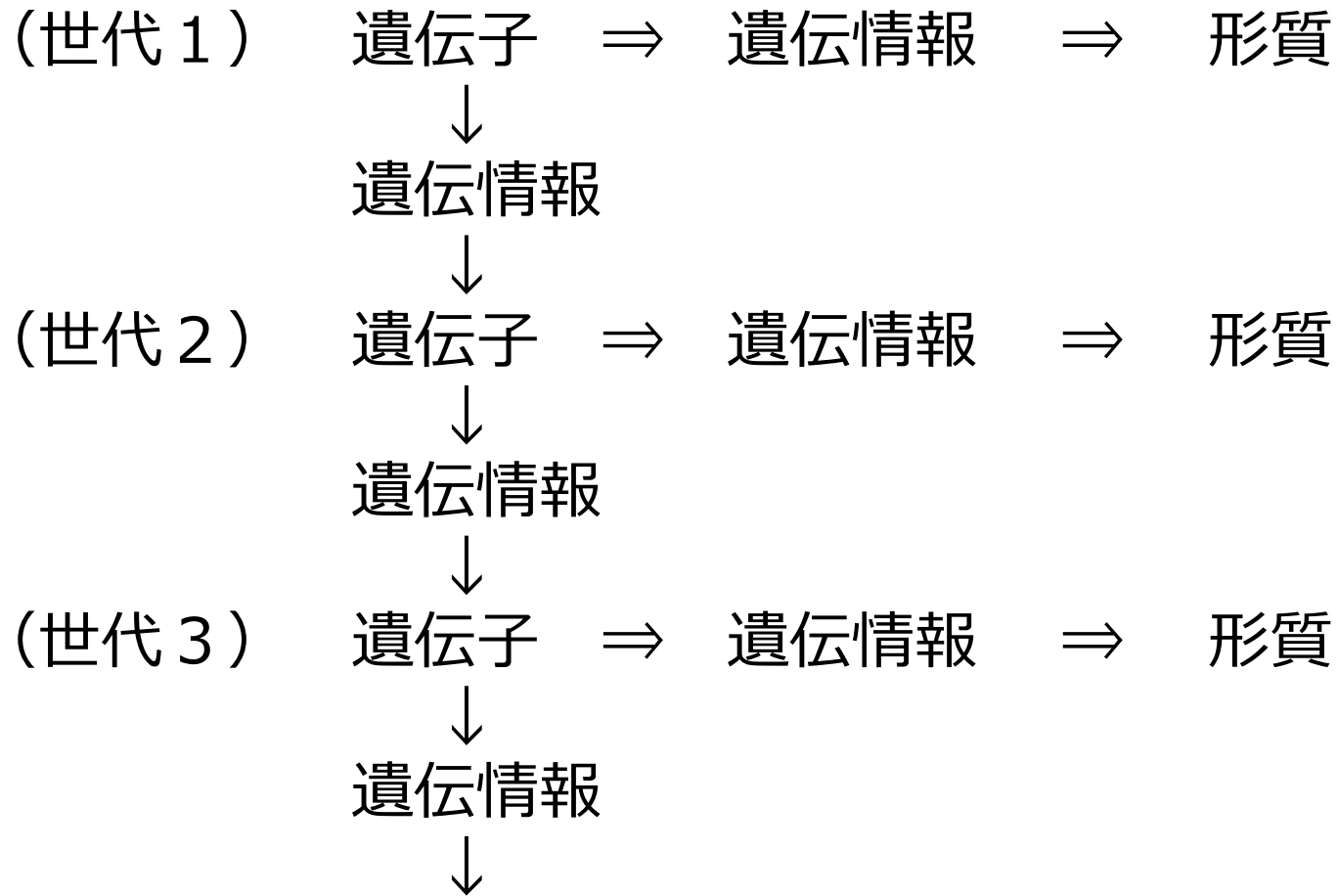


メンデルの法則はなぜ第二世代で豆の比が3 : 1になるか説明する



- 優性のRを持つ豆は全てなめらかになる
- 両方劣性の r r のみ、シワマメになる

- **メンデルは因子 = 遺伝子の振る舞いを正しく推理した**

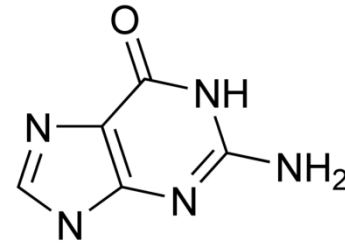
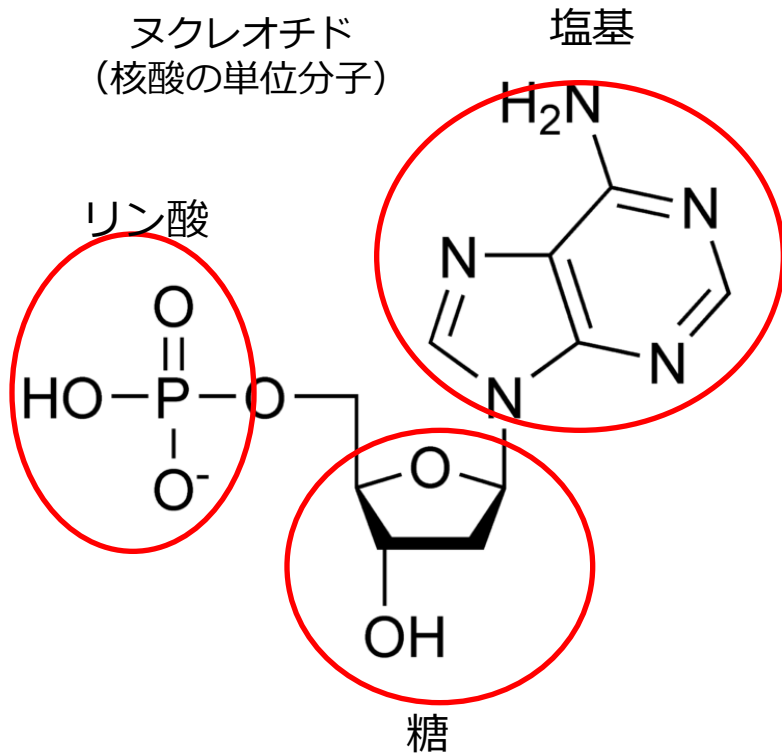


- 「遺伝観」を液体的、アナログなものから、粒子的、デジタルなものへと変貌させた
- 現在の遺伝子研究の基礎となる

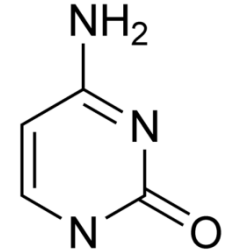
遺伝子研究の最初の大きな課題：

- 遺伝物質は何か？

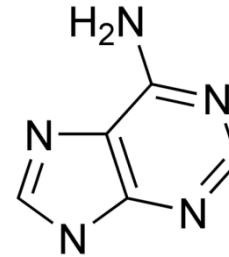
● 遺伝子の実体はDNA（デオキシリボ核酸）である



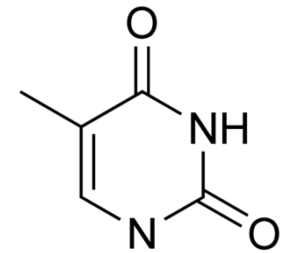
G (グアニン ; Guanine)



C(シトシン ; Cytosine)



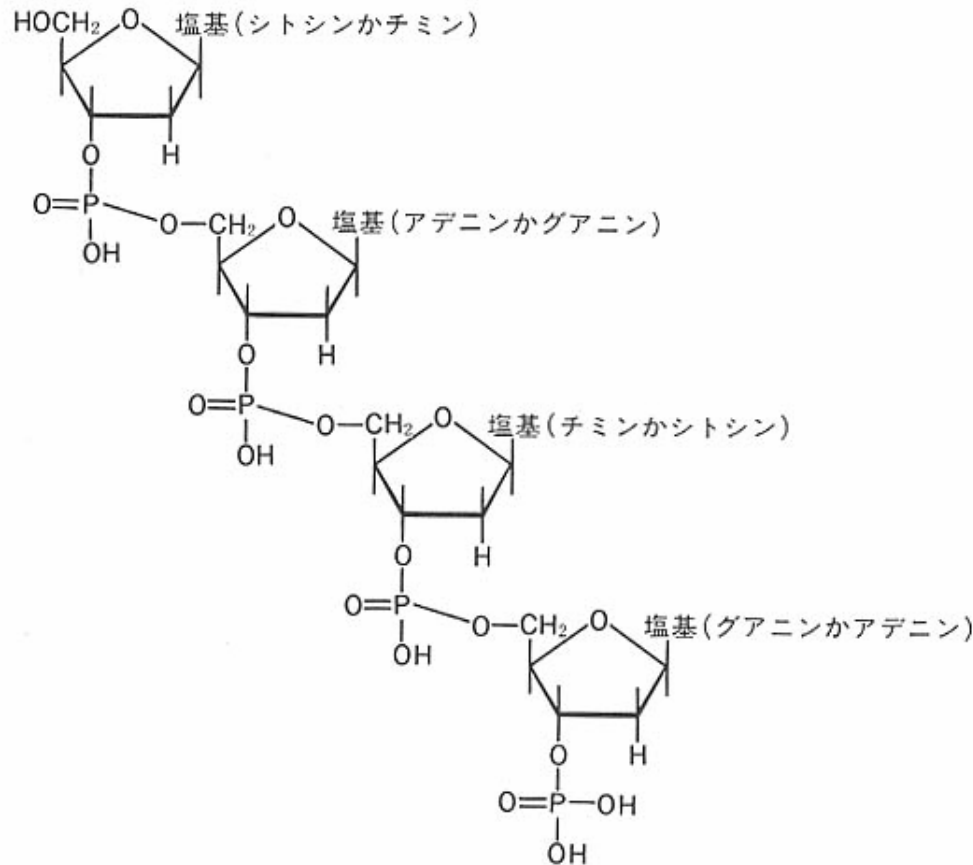
A (アデニン ; Adenine)



T(チミン ; Thymine)

- DNAはヌクレオチドの集合体である
- ヌクレオチドは糖、リン酸、塩基の三つの部分からなる
- 塩基には四種類ある (A/T(U)/G/C)

遺伝物質 = タンパク質である？



C-A-T-G

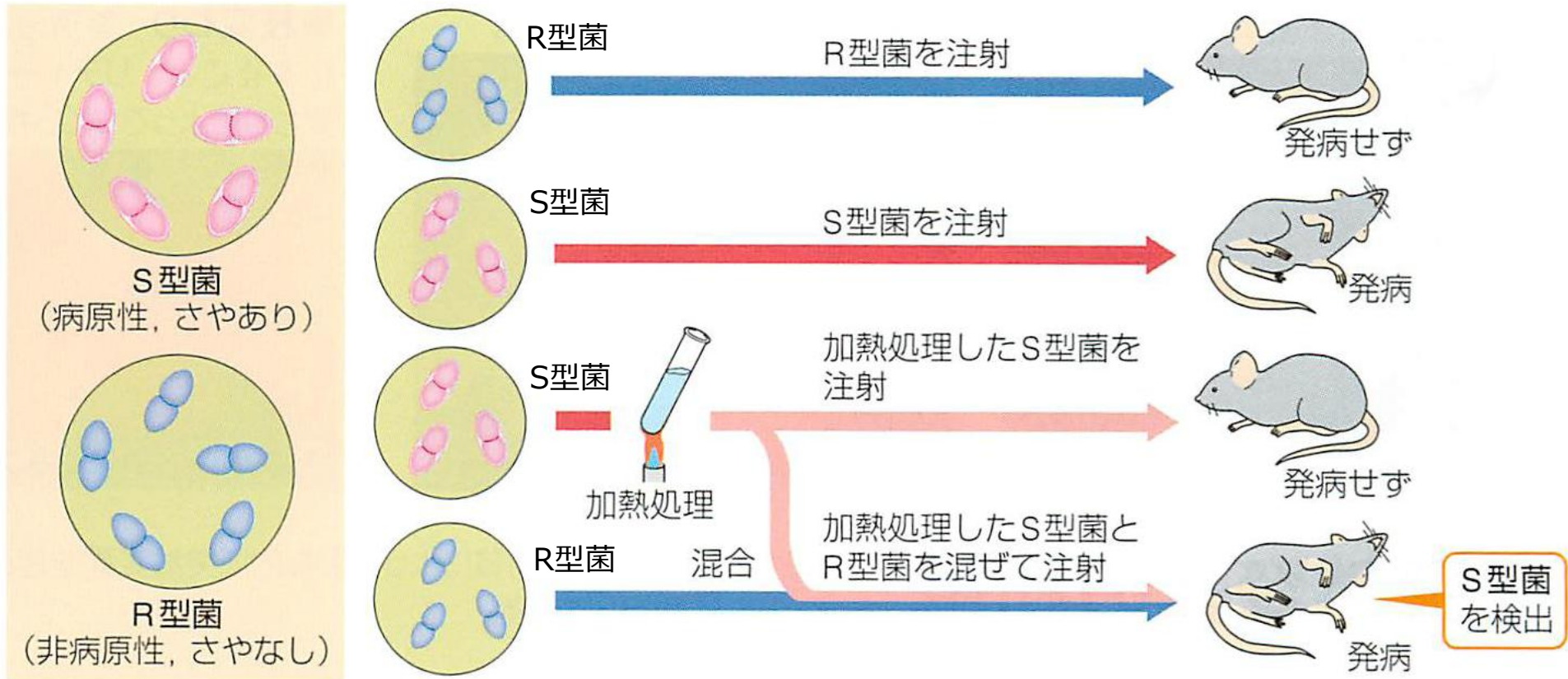
または

T-G-C-A

図6 レヴィーンのテトラヌクレオチド構造 (1935年)

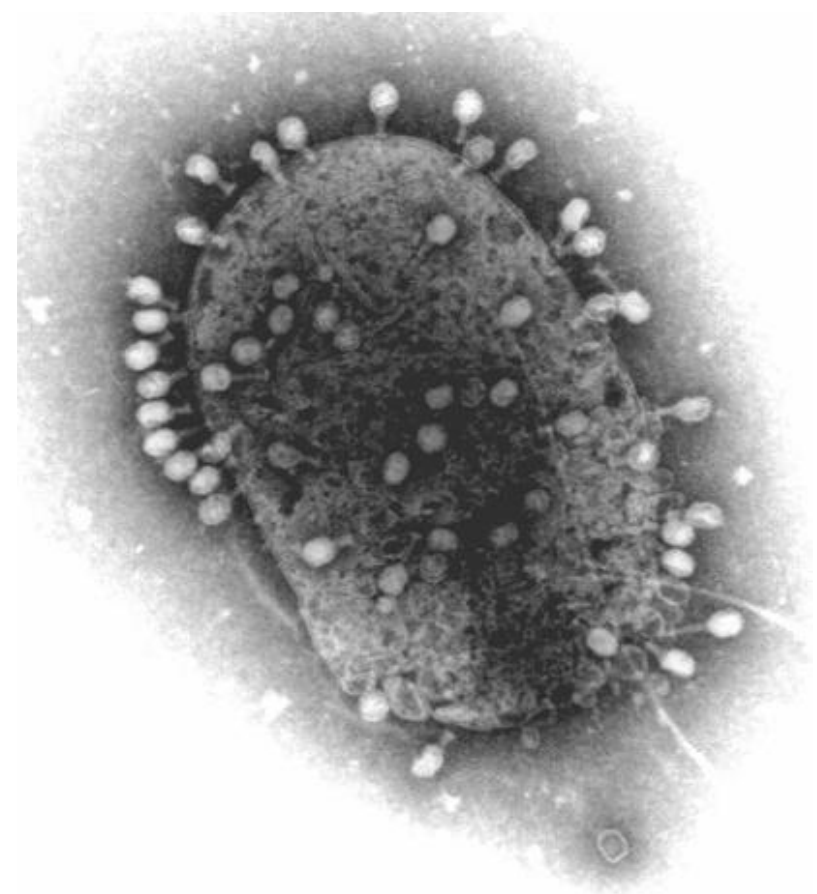
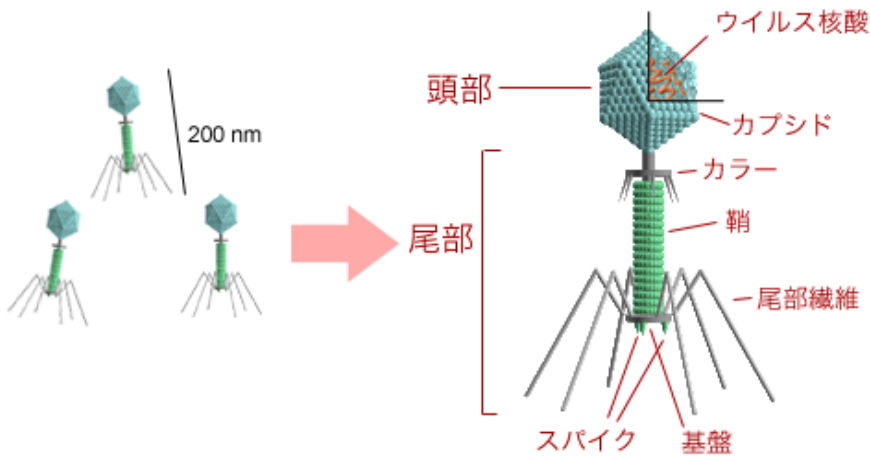
- レヴィーンの提唱したテトラヌクレオチド構造 (図は「DNAから遺伝子へ」石川統著、1995年、東京化学同人から)
- テトラヌクレオチド仮説によれば、DNAは均一で単純な組成である
- → 「遺伝物質 = タンパク質」説を助長した

遺伝物質はDNAである 1 : 肺炎双球菌の「形質転換」



- R型菌 + S型菌の死菌 = 病原性の獲得 → S型菌の耐熱物質がR型菌の「形質」を「転換」した (グリフィス; 図: 「生物図録」鈴木孝仁監修、数研出版、2003年)
- 「形質転換」物質は核酸の一種、DNAであるらしい (エイヴリー)
- → DNAが遺伝物質なのでは？

● 遺伝物質はDNAである2：
(ハーシーとチェイスによるバクテリオファージを用いた実験)



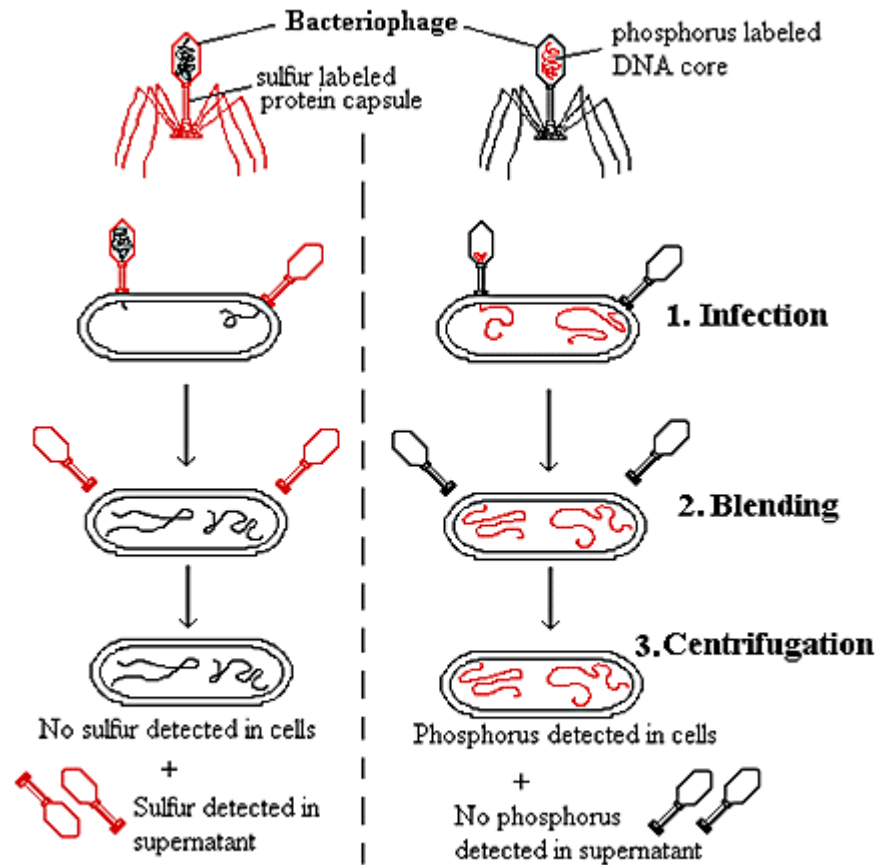
Copyright: CIMC

左: T4ファージの図解 (Wikimedia Commons から)

右: 大腸菌に感染するT4ファージ (Cornell Integrated Microscopy Centerホームページから)

遺伝物質はDNAである2：

(ハーシーとチェイスによるバクテリオファージを用いた実験)



The Hershey-Chase Experiment

(図はThe National Health Musium, Graphics Galleryから)

- 感染後、ファージを大腸菌から外しても、ファージDNAは大腸菌の画分に現れる
- しばらくすると溶菌し、ファージが現れる→DNAが遺伝物質である

DNAが遺伝物質である

(世代1) DNA ⇒ 遺伝情報 ⇒ 形質

↓
遺伝情報

(世代2) DNA ⇒ 遺伝情報 ⇒ 形質

↓
遺伝情報

(世代3) DNA ⇒ 遺伝情報 ⇒ 形質

↓
遺伝情報

↓

・
・

・
・

• 遺伝物質であるDNAの「かたち」は？

→ヌクレオチドがどう集まりDNAをかたちづくるのか？

DNAの構造を明らかにする

(重点をおいた方法)

- X線結晶構造解析：ウィルキンス、フランクリン
- 化学的な分析：シャルガフ
- モデルづくり：ワトソンとクリック

X線回折法

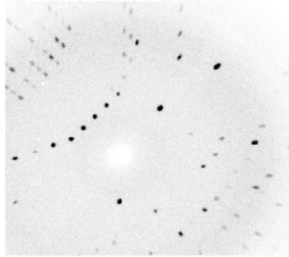
結晶



X線



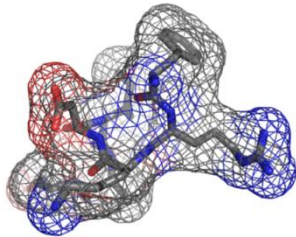
回折の
パターン



位相解析



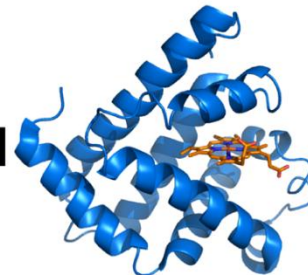
電子密度の
「マップ」



フィッティング



原子
モデル

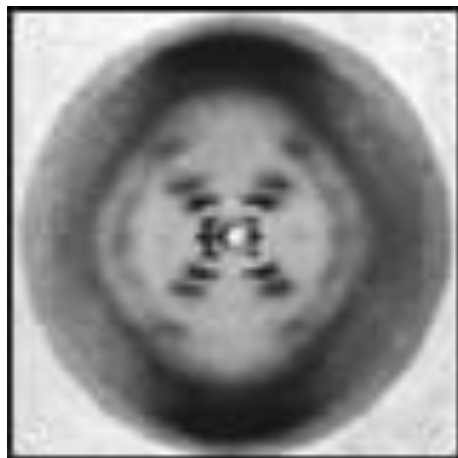


精細化

- 対象分子を結晶化する
- ↓
- 結晶にX線を照射する
- ↓
- 回折したX線のパターンを解析する
- ↓
- 分子の中の電子／原子の立体配置を推定する

(図はWikimedia Commons から)

DNAはラセン構造をしているらしい



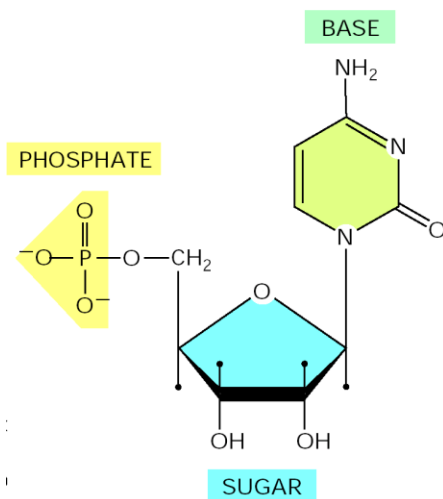
Franklin & Gosling (1953) Nature 171, 702-720



ガリシア民族博物館の三重螺旋階段 (Wikimedia Commonsから)



バチカン美術館の二重螺旋階段 (Wikimedia Commonsから)



- Franklinらによりラセン構造が明らかになった
- 何重ラセンなのか？塩基は外側か？内側か？

DNAの構造解明に大きなヒント： 「シャルガフの法則」

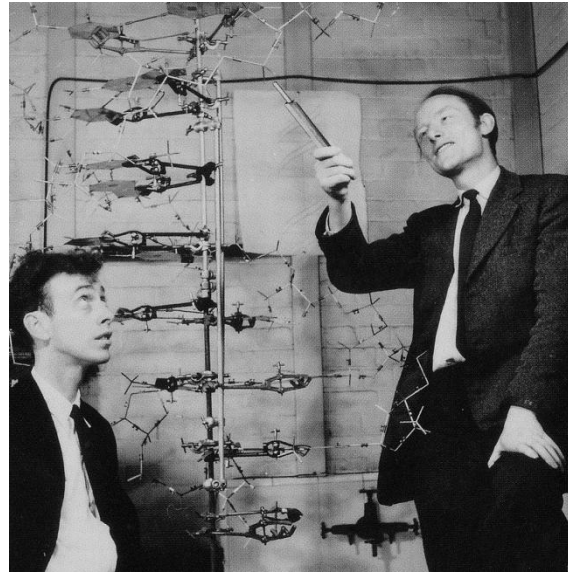
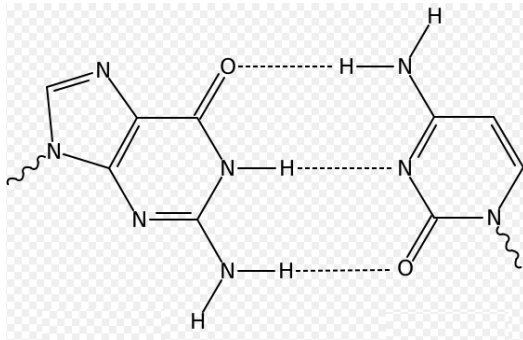
生物名	A	T	G	C
天然痘ウィルス	29.5	29.9	20.6	20.3
大腸菌	26.1	23.9	24.9	25.1
バッタの精子	29.3	29.3	20.5	20.7
ヒトの精子	31.0	31.5	19.1	18.4
ニワトリの赤血球	28.8	29.2	20.5	21.5
ウシの肝臓	28.8	29.0	21.2	21.1
ヒトの肝臓	30.3	30.3	19.5	19.9

- DNAの塩基は等量ずつ存在する訳ではない
- AとTが等しく、GとCが等しい

ワトソンとクリック：立体モデルづくりによるアプローチ

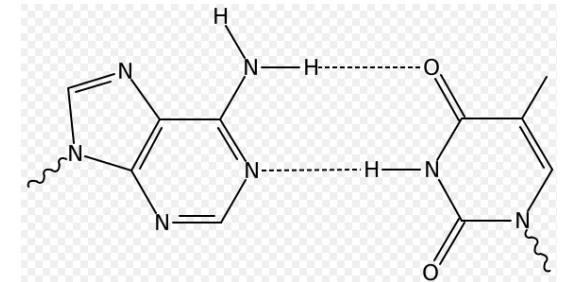
グアニン

シトシン



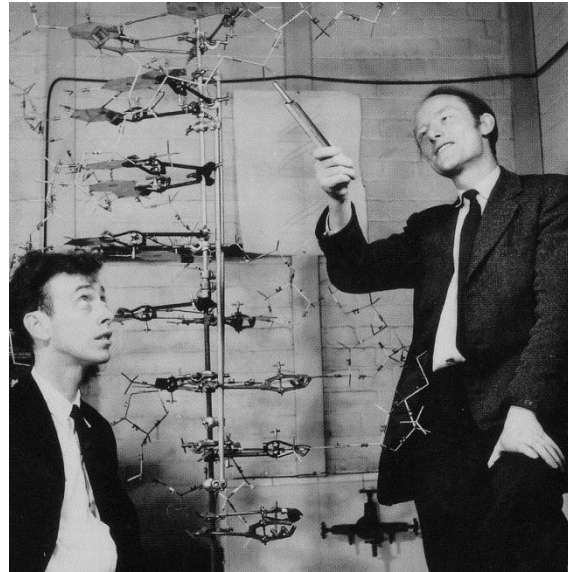
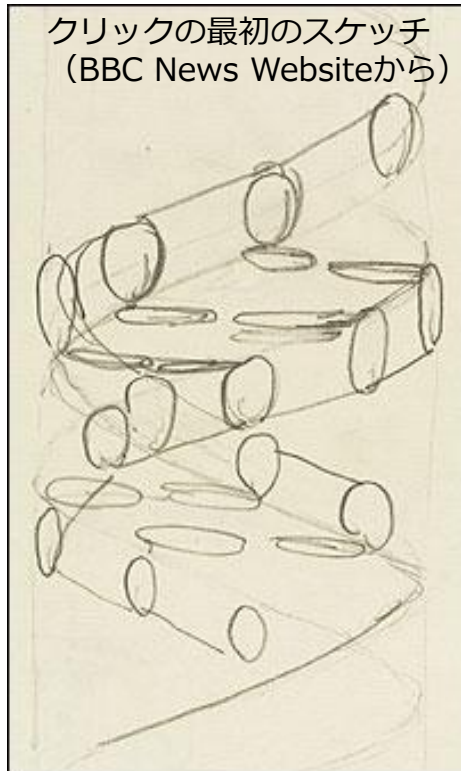
アデニン

チミン

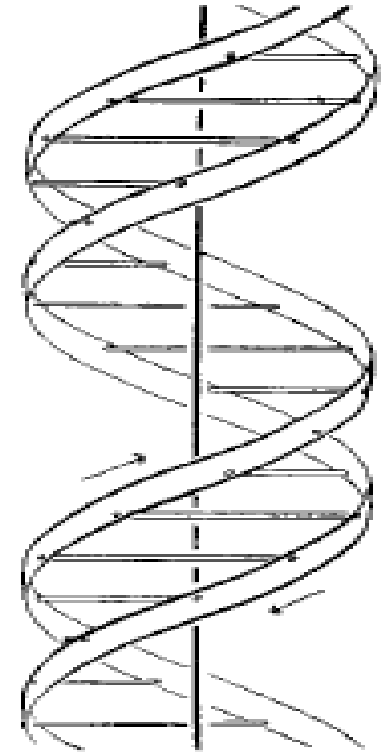


- GとC、AとTがペアを組むとすると. . .
 - 塩基はラセンの内側にあるはず
 - 三重鎖ではなく、二重鎖の可能性が高い
- 塩基同士の化学結合に基づく「対形成」のモデル
- こうして、全体の形が導き出された

ワトソンとクリック：立体モデルづくりによるアプローチ

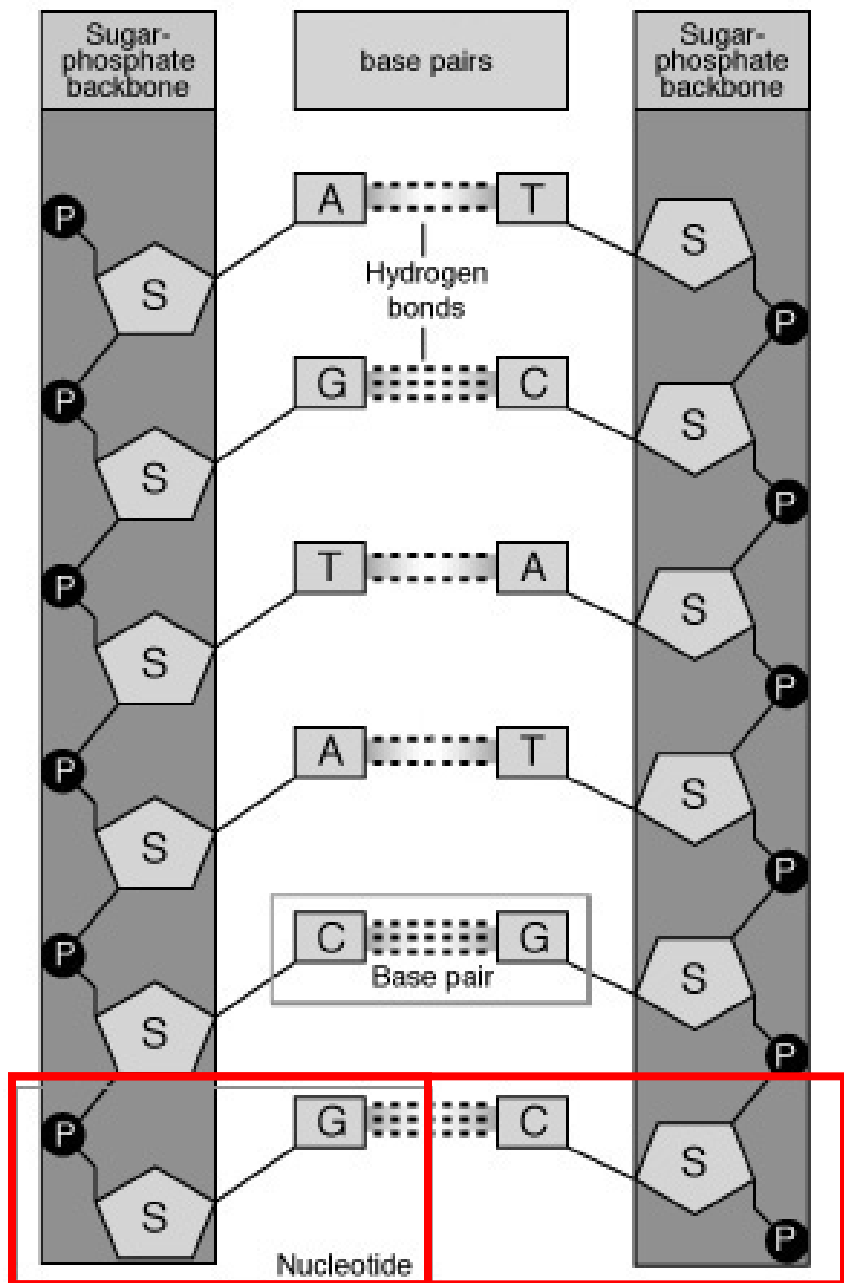


Watson & Crick, Nature
(1953)



- DNAはラセン構造をしている（フランクリン）
- 塩基は、A-T、G-Cのペアで存在する（シャルガフ）
- ⇒DNAは、塩基が内側を向いた二重ラセンである！

DNAの構造



- DNAはヌクレオチドが連なり線状構造を示す

- バックボーン構造から付き出る塩基同士が結合し、二重らせんになる

- 塩基は、A - T, G - Cの組み合わせでのみ結合する

→ DNAは「**塩基配列**」を持つ

→ 二本の一本鎖DNAは互いの**鋳型**になる

- 1塩基対、2塩基対、と数える
(1 bp) (2 bp)

(図はThe National Health Musium, Graphics Galleryから)