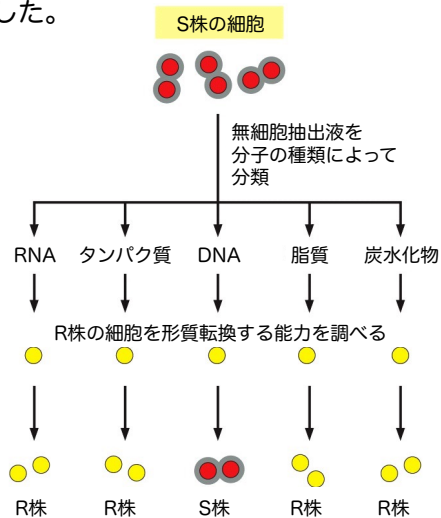


DNAと染色体

～DNAの構造～

アヴェリーらがDNAを遺伝物質であると立証した。(1944年)



結論：遺伝情報を運ぶ分子はDNAである

グリフィスは、熱で殺した病原性の細菌が毒性のない生菌を病原性の菌に変化させる(形質転換)ことを明らかにした(1928年)

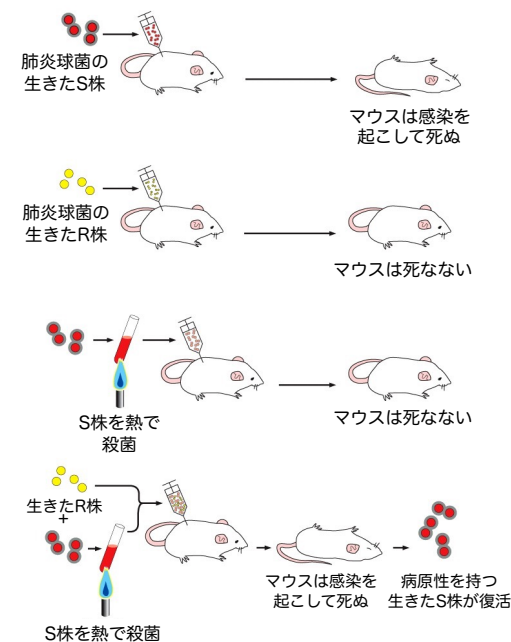


Figure 5-3 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

ハーシーとチェイスが、遺伝子がDNAであることをはっきりと証明した。(1952年)

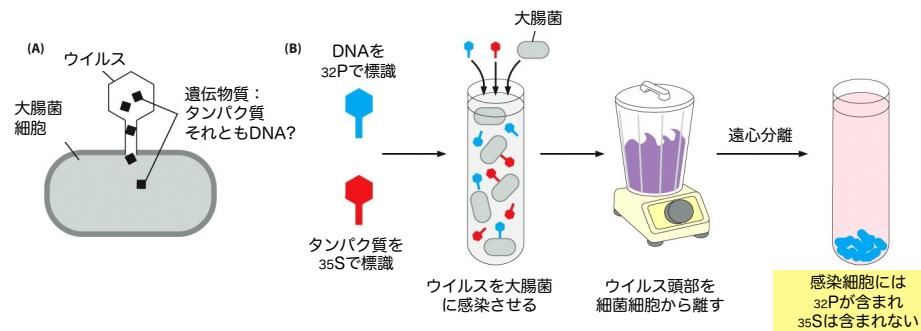
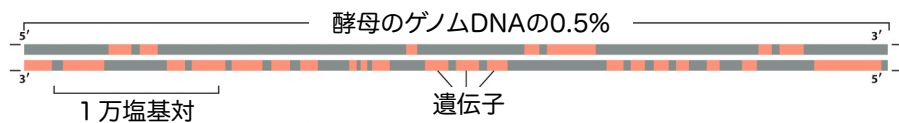


Figure 5-5 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

遺伝子はDNA上に並んでいる

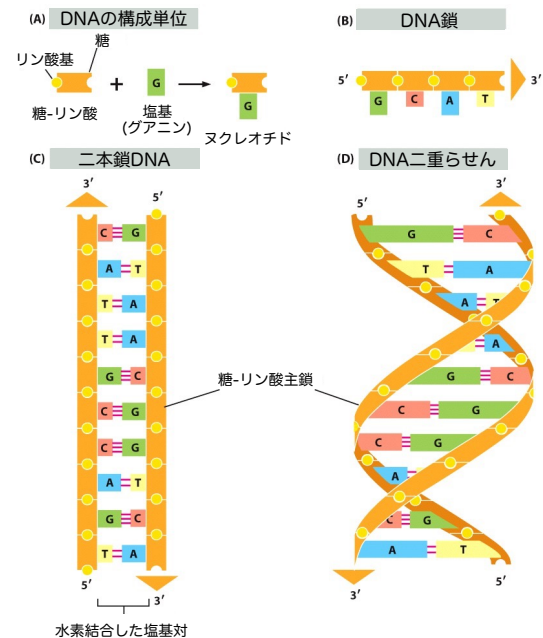


遺伝子—特定のタンパク質やRNA分子を作るための指令を含んだDNA領域

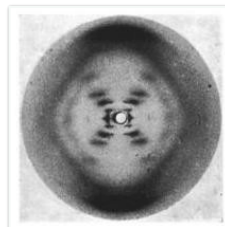
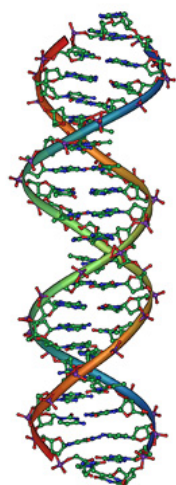
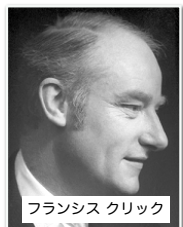
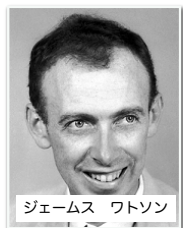
ゲノム—ある細胞や生物の全染色体に書き込まれた遺伝情報全体

- ゲノム上には遺伝子やその正常な発現に必要な特別な塩基配列の他に、大量の余分なDNAが含まれている → ジャンクDNA

DNAは4種類のヌクレオチドで構成されている

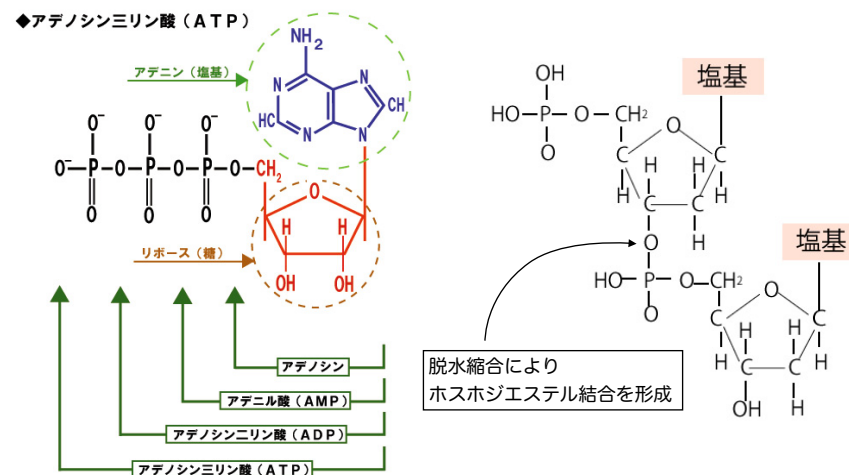


ワトソンとクリックによりDNAの二重らせん構造が 解明される (1953年)

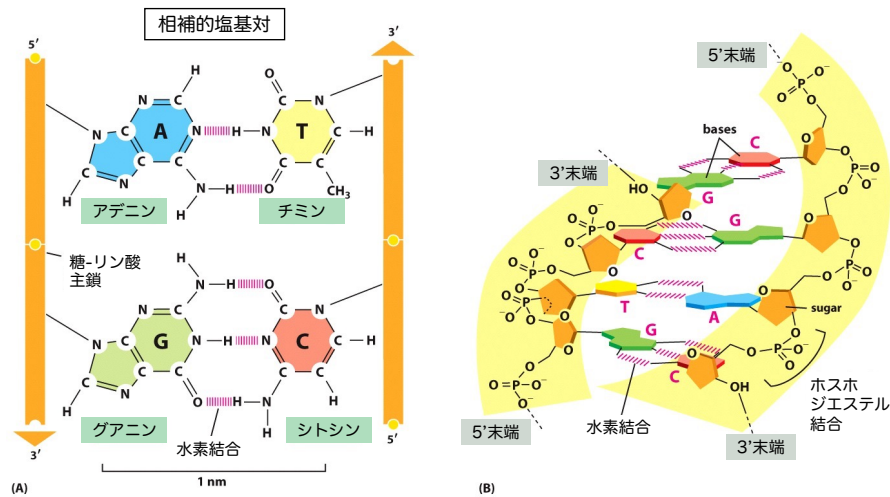


DNAの塩基存在比の法則 (エルヴィン シャルガル)
DNA中に含まれるアデニンとチミン、グアニンとシトシンの量比はそれぞれ等しい

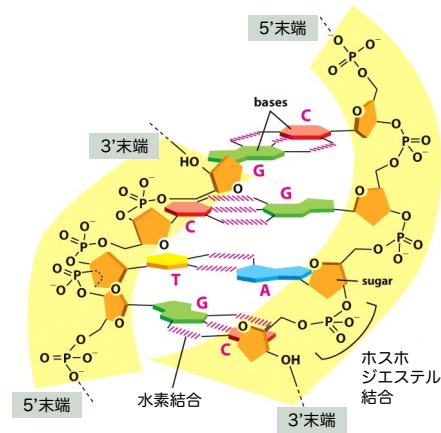
ヌクレオチドの構造



DNA二重らせんの2本の鎖は相補的塩基対の水素結合により結びついている



DNAの塩基存在比の法則

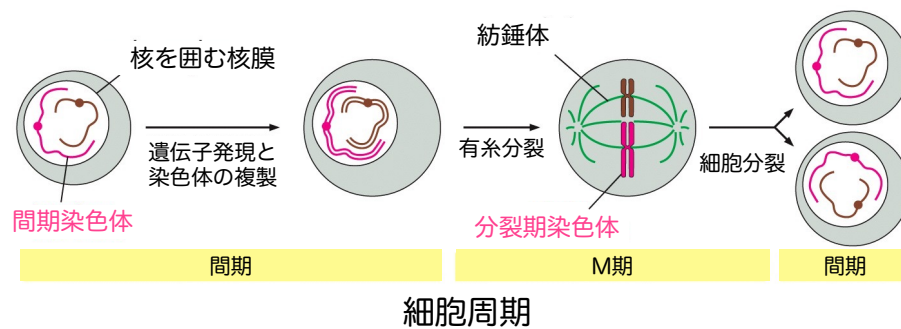


水素結合の数が一つ多い分、AとTの対よりGとCの対の方が結合力が強い。

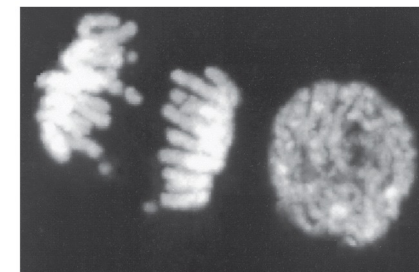
DNAと染色体

～真核生物の染色体構造～

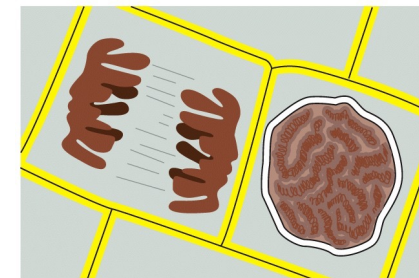
増殖中の細胞で、染色体が倍加され
細胞周期の規則正しい流れの中で分配される



真核細胞の分裂に先立って染色体が現れる



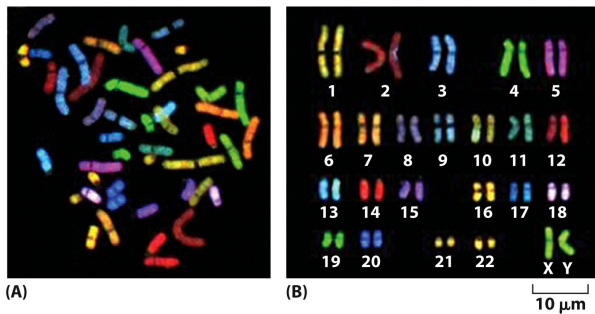
(A) 分裂している細胞 分裂していない細胞



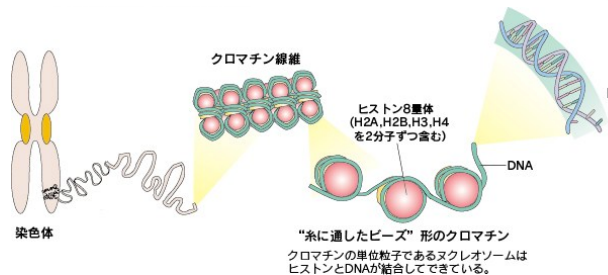
(B)

10 μm

ヒトの染色体を異なる色で染め分けてはっきり
同定することができる



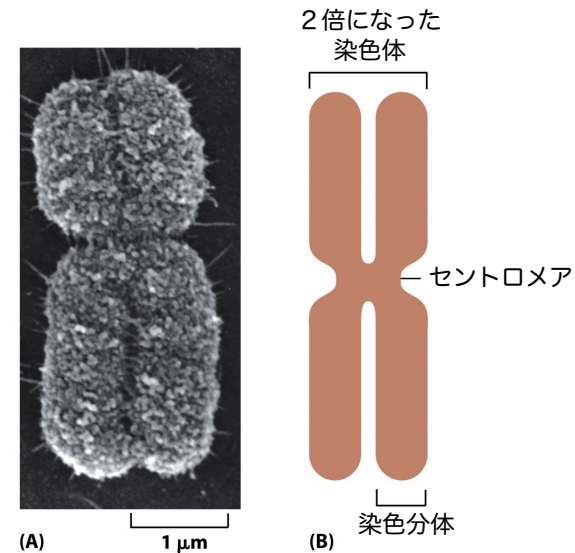
ヒトには22対の常染色体と
1対の性染色体が存在する



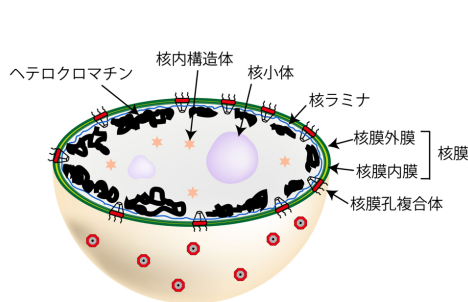
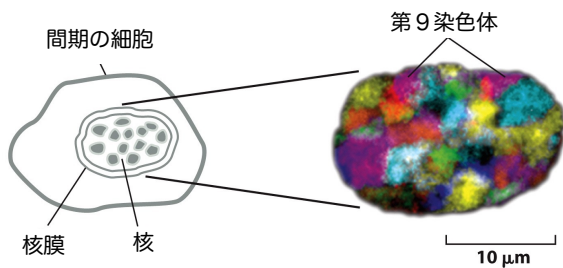
2m近い長さのDNAを5-8μm
ほどしかない核内に収納する
ために、DNAは何重にも小
さく折りたたまれ、クロマチ
ンと呼ばれる構造体を形成し
ている。

“糸に通したビーズ”形のクロマチン
クロマチンの単位粒子であるヌクレオソームは
ヒストンとDNAが結合してできている。

典型的な分裂期染色体は高度に凝集している



間期染色体は核内に個々の縄張りを持つ

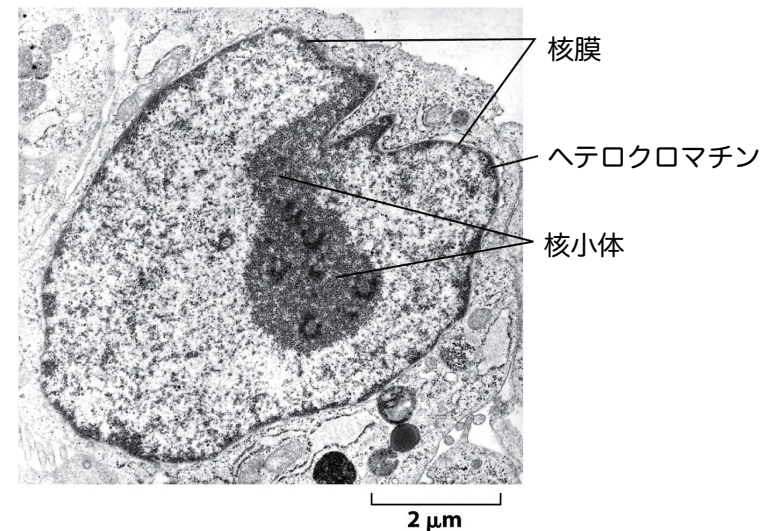


核小体
リボソームRNAの遺伝子が集まっている。
リボソーム合成の場。

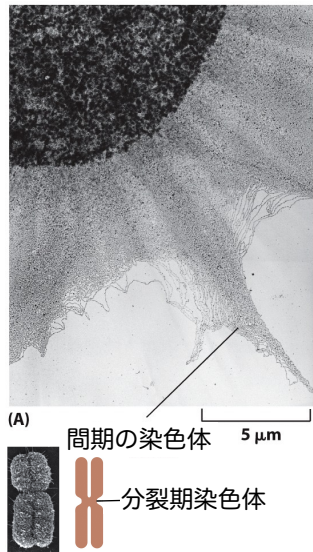
ヘテロクロマチン
間期でも凝集され、殆ど転写されていない
クロマチン領域

ユークロマチン
ほどけた形状をとり、頻繁に転写されている
クロマチン領域

核小体は、間期の核で最も目立つ構造である。



間期の染色体DNAは、分裂期染色体よりは凝縮度が低い



ヌクレオソームは電子顕微鏡で見える

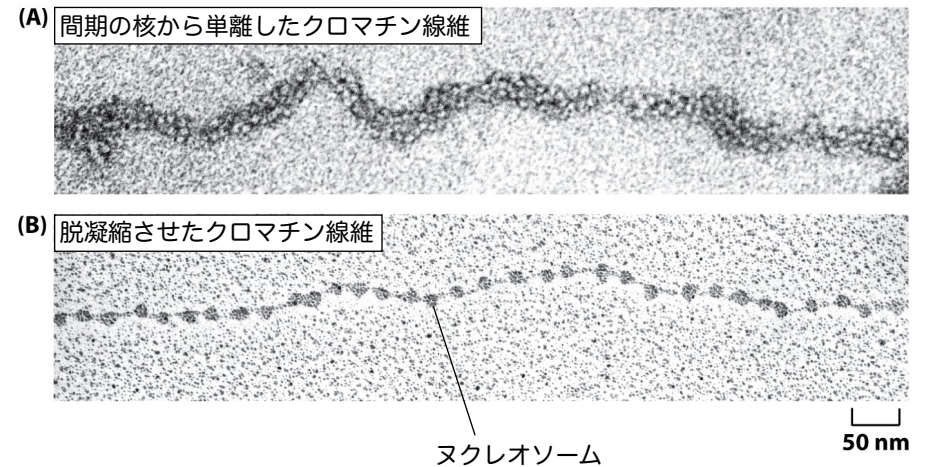


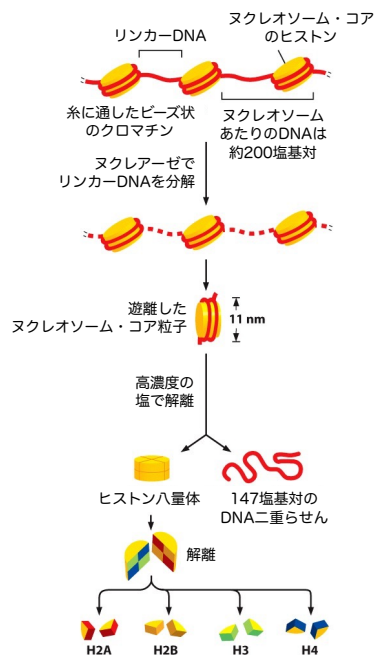
Figure 5-20 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

ヌクレオソームでは、DNAが8分子のヒストンからなるタンパク質のコアに巻き付いている

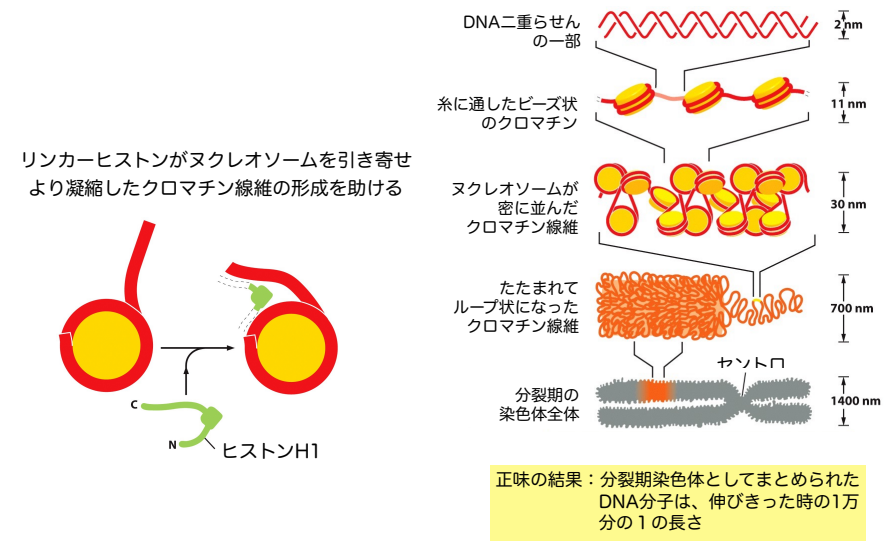
クロマチン
核DNAとヒストンタンパク質の複合体。DNAはヒストンタンパク質に巻き付きコンパクトに折りたたまれている。

ヌクレオソーム
4種類のヒストンタンパク質に146もしくは147塩基対のDNAが巻き付いたクロマチンの基本構造。ヌクレオソームとヌクレオソームをつなぐ間のDNAをリンカーDNAと呼ぶ。

ヒストン
リジンとアルギニンに富む塩基性タンパク質。負電荷を帯びたDNAの糖-リン酸主鎖と強く結合する。

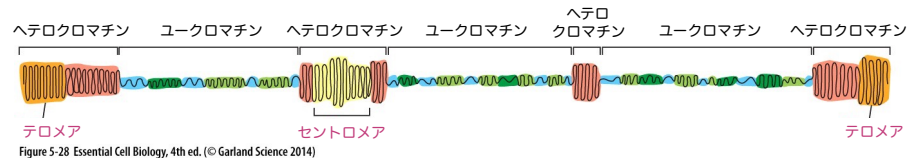


染色体のDNAは何段階も凝縮される



DNAと染色体

～染色体構造の調節～

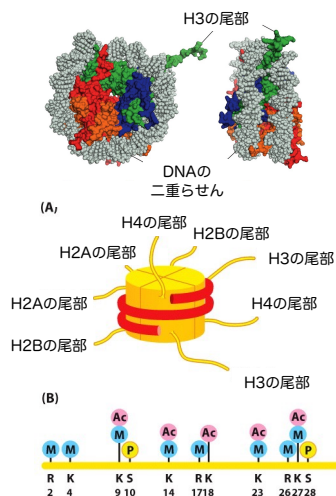


ヘテロクロマチン
 高度に凝縮されたクロマチン領域。遺伝子の転写は殆ど行われていない。間期染色体の約10%を占め、セントロメア領域およびテロメア付近に集中している。

ユークロマチン
 凝集度の低いクロマチン領域。活発に転写が行われている。

本来ユークロマチン構造をとる領域が、何らかの理由でヘテロクロマチンへと変換されると、遺伝子発現が抑制され病気の原因となりうる。
 →βグロビン遺伝子領域のヘテロクロマチン化による貧血症

ヒストン尾部の修飾パターンが、そのクロマチンをどう扱うべきかを細胞に伝える

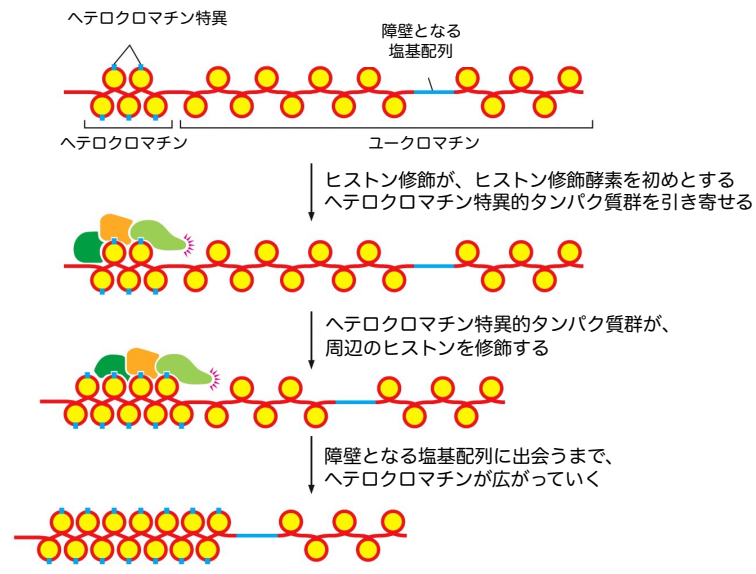


コアヒストン尾部の可逆的な化学修飾（メチル化、アセチル化など）は、クロマチン構造の変化を引き起こすことで、様々な核タンパク質がDNAに近づき機能することを制御している。

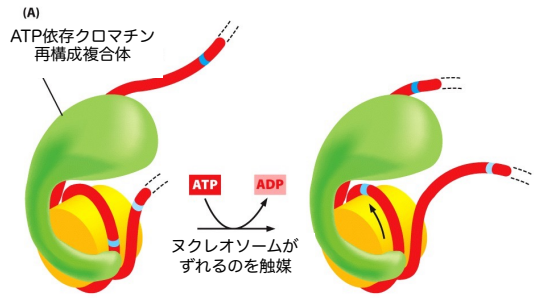
H3ヒストンの修飾状態	意味
M K 9	ヘテロクロマチン形成 遺伝子サイレンシング
M Ac K 4 K 9	遺伝子発現
P Ac S 10 K 14	遺伝子発現

Figure 5-27 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

ヘテロクロマチン特異的な修飾があるとヘテロクロマチンが形成され、広がる



クロマチン再構成複合体がヌクレオソームに巻き付いたDNAの位置を局所的に動かす



ATPの加水分解により得られたエネルギーを用いて、ヌクレオソームDNAをゆるめて移動させ、染色体の特定領域におけるクロマチン構造を凝縮させたり脱凝縮させたりする。クロマチン構造を変化させることで、遺伝子の発現やDNAの修復などクロマチン機能の制御を行う。

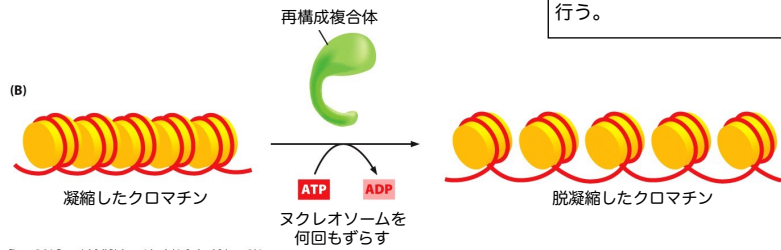
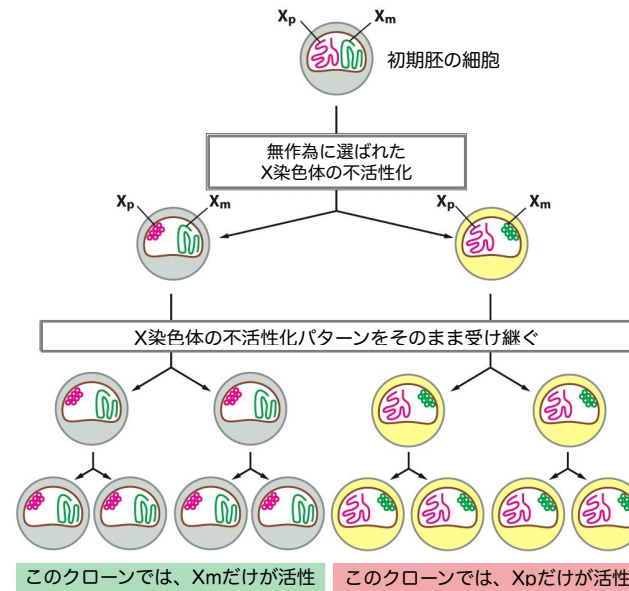


Figure 5-26 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

ほ乳類の雌の細胞では、2本のX染色体のうち1本がヘテロクロマチンを形成して不活性型になる



ゲノムインプリンティング
 幾つかの遺伝子に関しては、父親, 母親から受け継いだ遺伝子のいずれか一方のみ発現し、もう一方は不活性化されている。

X染色体のサイレンシング
 雌のX染色体は、2本のうち1本がヘテロクロマチン化されることにより不活性状態にある。

このクローンでは、Xmだけが活性 このクローンでは、Xpだけが活性