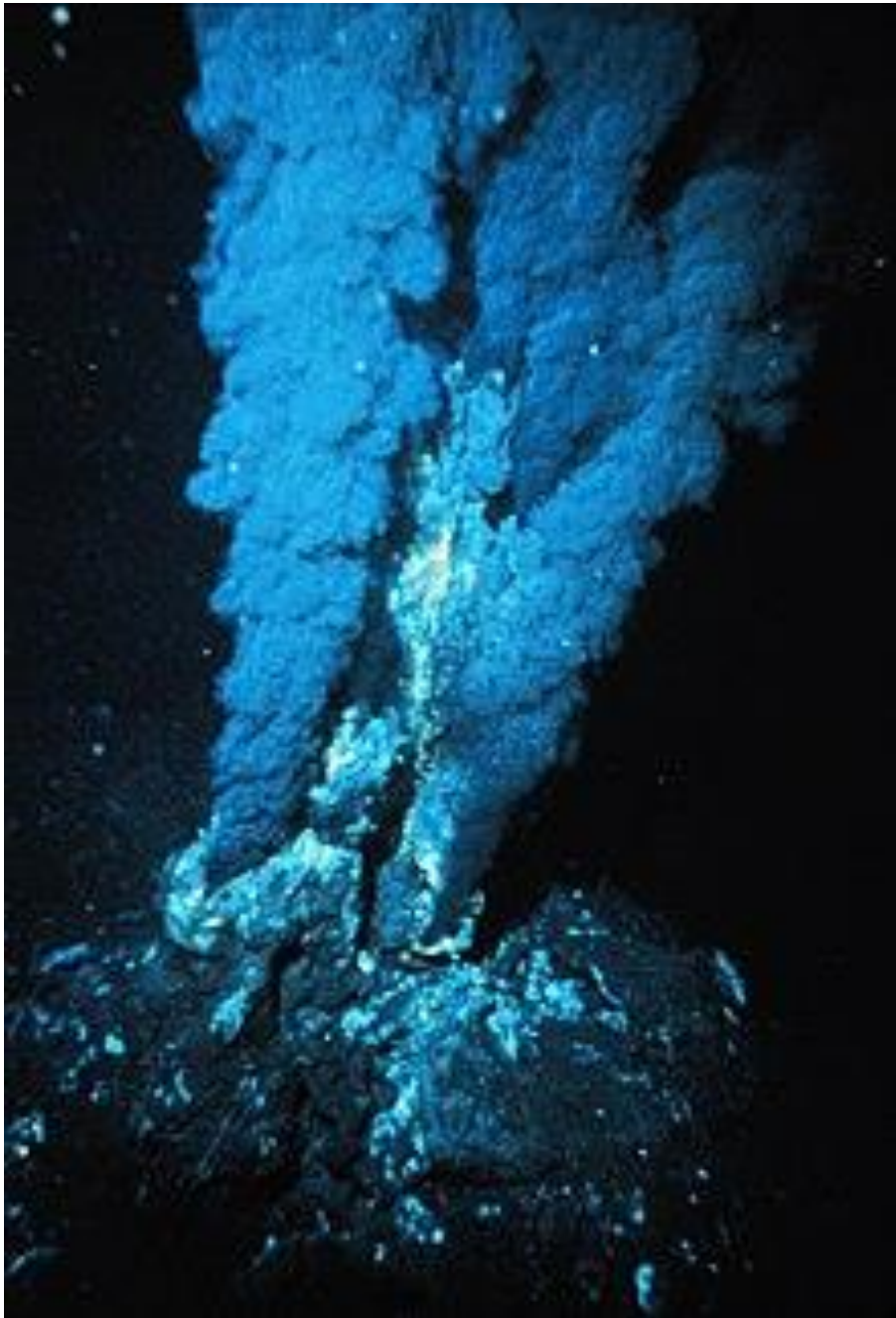


天使病院 遺伝セミナー2023 1

生命の仕組みと遺伝子

How we have been made





1. 生命・生物とはなにか？
2. 単細胞生物と多細胞生物
3. 原核生物と真核生物
4. 無性生殖と有性生殖
5. 動物と植物
6. 人類とは

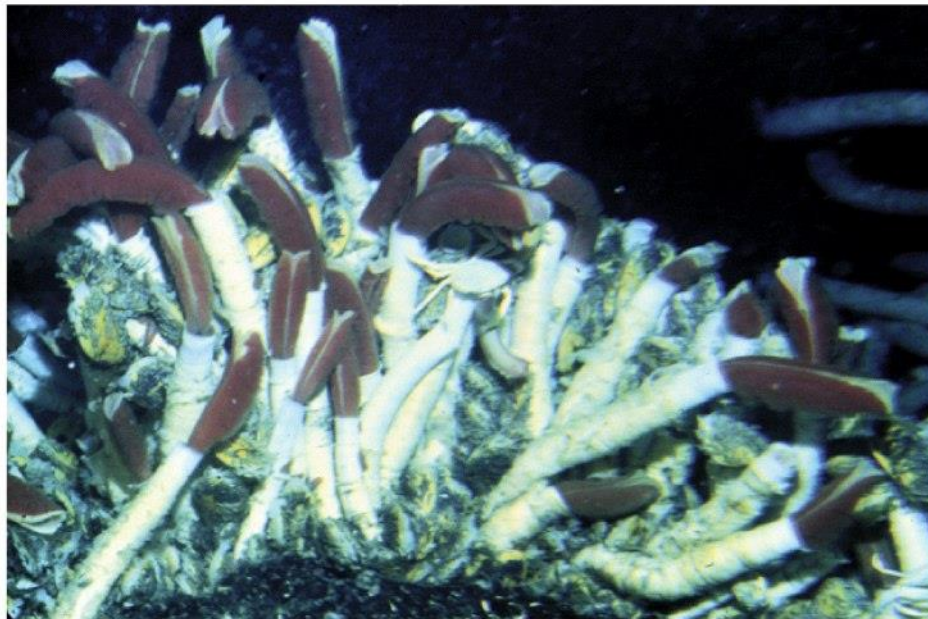
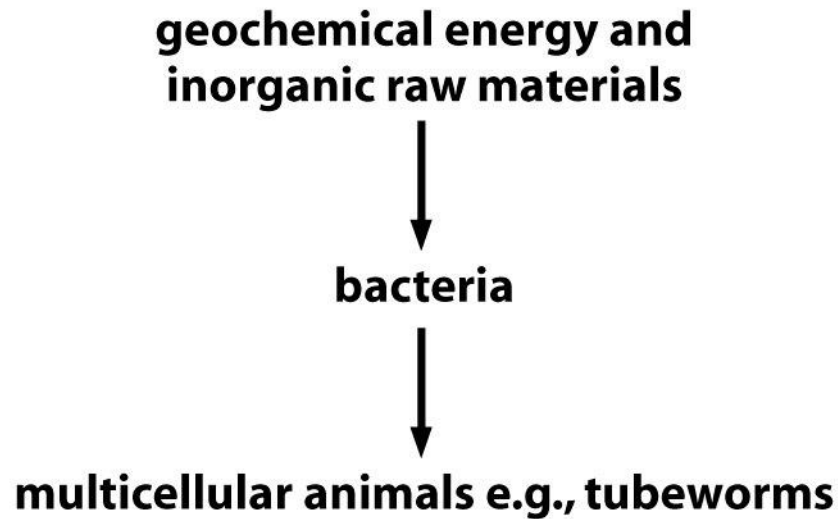
熱水噴出孔の一種、
ブラックスモーカー
Wikipediaより

1. 宇宙の誕生:ビッグバン 136億年前
2. 地球の誕生:46億年前
3. 降り注ぐ隕石, 月の誕生
マグマオーシャン:鉄分の多いコアとマンタルの形成
4. 海の誕生:38-40 億年前
彗星のもたらす水分と地表の冷却
ジルコン(最古の鉱物)ZrSi 44 億年前
花崗岩, 堆積岩の出現; 38-40 億年前
放射年代測定法 Pb-U, アルゴン, ^{14}C
5. 大気: CO_2 , H_2O , N_2 高圧. 降り注ぐ宇宙線

1. 有機物合成のための材料の集積
無機物的な化学反応
地球外からの材料の獲得
2. 化学反応が効果的に行われる条件
水, 温度, イオン濃度, 触媒, 局在化
3. 前生命状態の進展
代謝活動: 酸素がない還元環境
SH₂, CO₂, NH₃
自己触媒・複製物質: RNAワールド
4. 大気中は危険: CO₂, H₂O, N₂ 高圧. 降り注ぐ宇宙線

1. 脂質二重層による泡の形成と内部環境の変化
代謝反応
重合反応による核酸, タンパク質の合成
RNA分子による触媒
2. 遺伝情報を担うDNAの特性
RNAにくらべ, 安定
RNAにくらべ, コンパクト
RNAにくらべ, 変異を受けにくい
3. セントラルドグマの確立
遺伝暗号とtRNA, リボゾームシステムの確立

海底の熱水噴出孔周囲で最初の生命は育まれ生物が誕生した



1 m

Figure 1-16 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

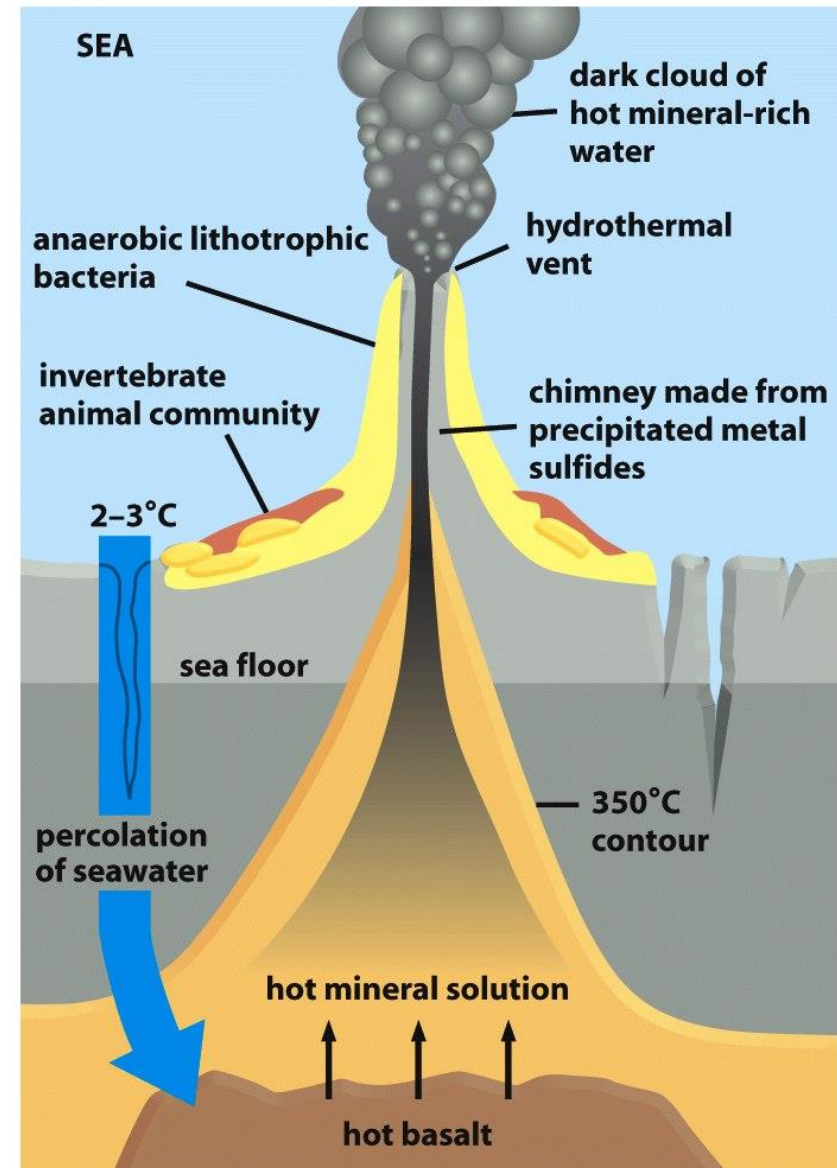


Figure 1-15 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

1. 周囲環境との明瞭な境界をもつ.
脂質二重層
2. 環境からエネルギーを獲得しそれを消費する.
代謝
3. 自己の複製を行う.
細胞分裂と生殖
4. 環境の変化に対応する遺伝的変異をおこす.
適応と進化

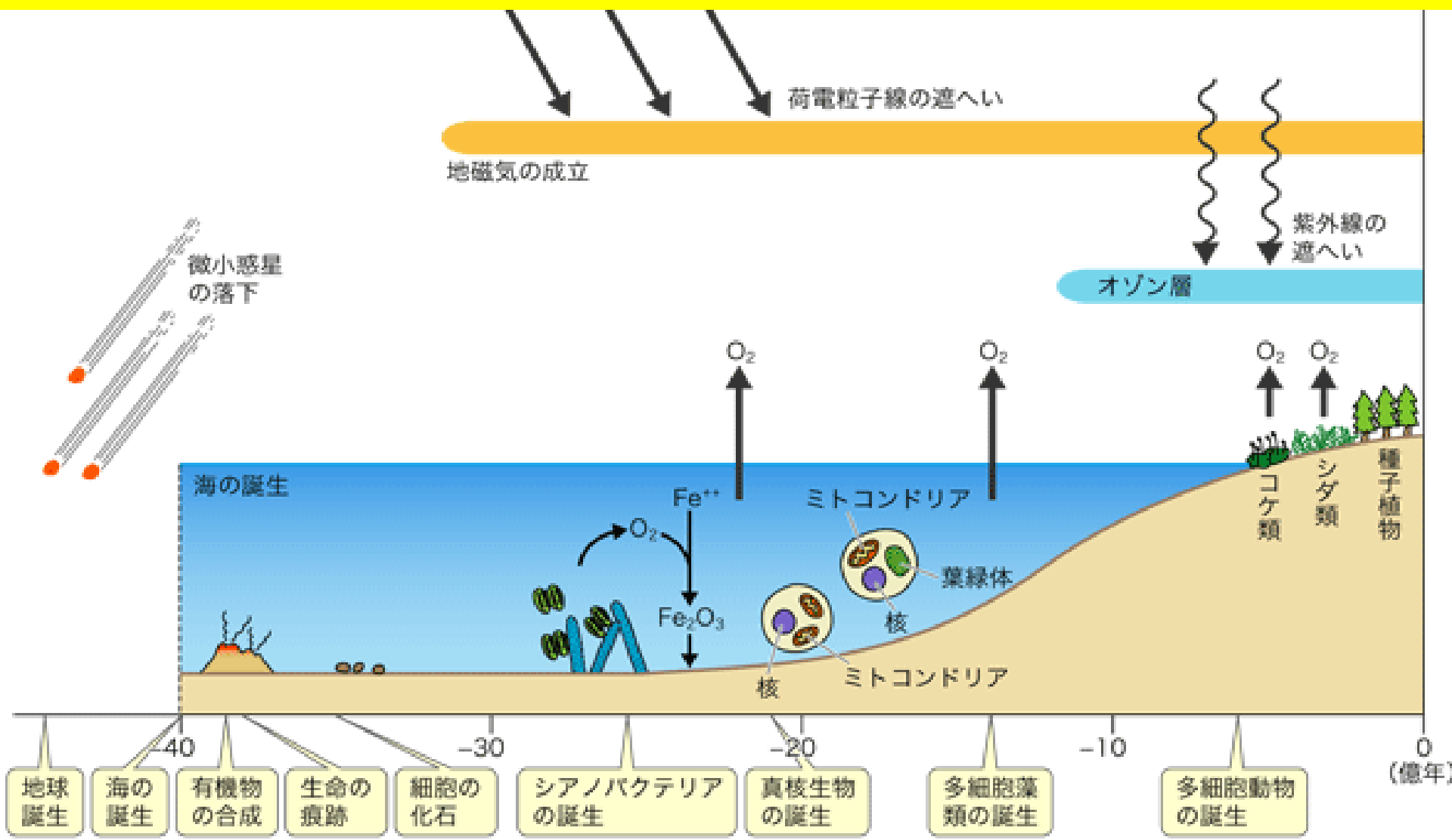


図1 生命誕生の過程

1. 秩序の形成と環境のエントロピーの相応の増大させる過程
代謝：高分子化合物の合成
2. 生命活動を行う「場」から「単位（生物）」への伸展
3. 地球環境と生命・生物発生に必要な化学物質
宇宙から地球に供給された：前生物進化
小惑星りゅうぐうにウラシルとナイアシン

生物界の3つのドメイン

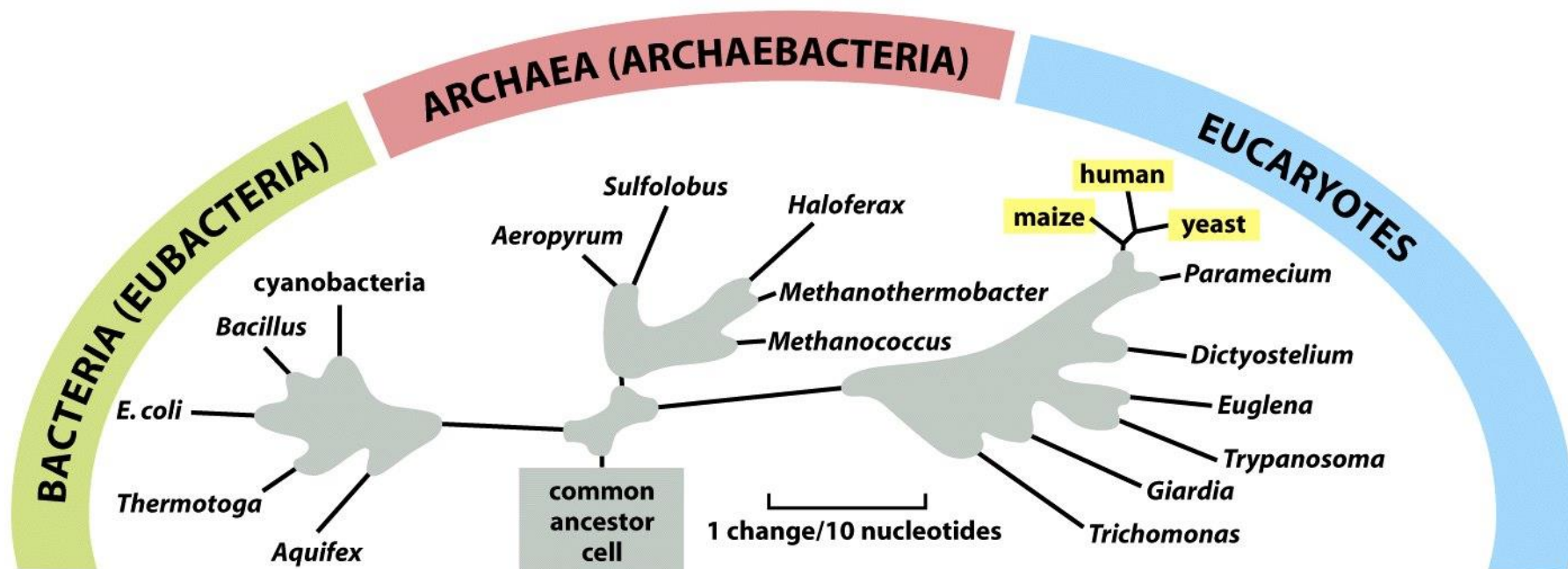
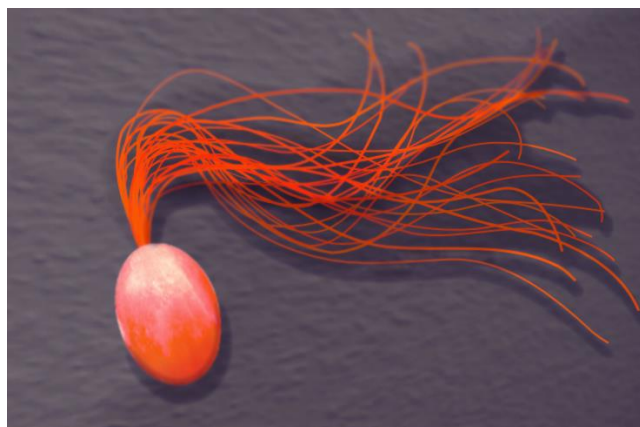


Figure 1-21 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



Pyrococcus furiosus
パイロコッカス・フリオサス
Wikipediaより

古細菌(アーケア)とは

1. 古細菌 (Archaea)とは地球生物界の3大ドメインの一つ
古細菌, 真性細菌, 真核生物
2. 原核細胞である.
3. 代謝系の遺伝子は真性細菌と似る
4. 転写, 翻訳, 複製系の遺伝子は真核生物と似る
5. 真性細菌とは遺伝子の11-20%が共通するのみ
6. 細胞膜のリン脂質が他の2ドメイン生物と異なる
7. 真核細胞は古細菌から系統発生
8. 極限環境—腸内細菌

細胞膜：脂質とタンパク

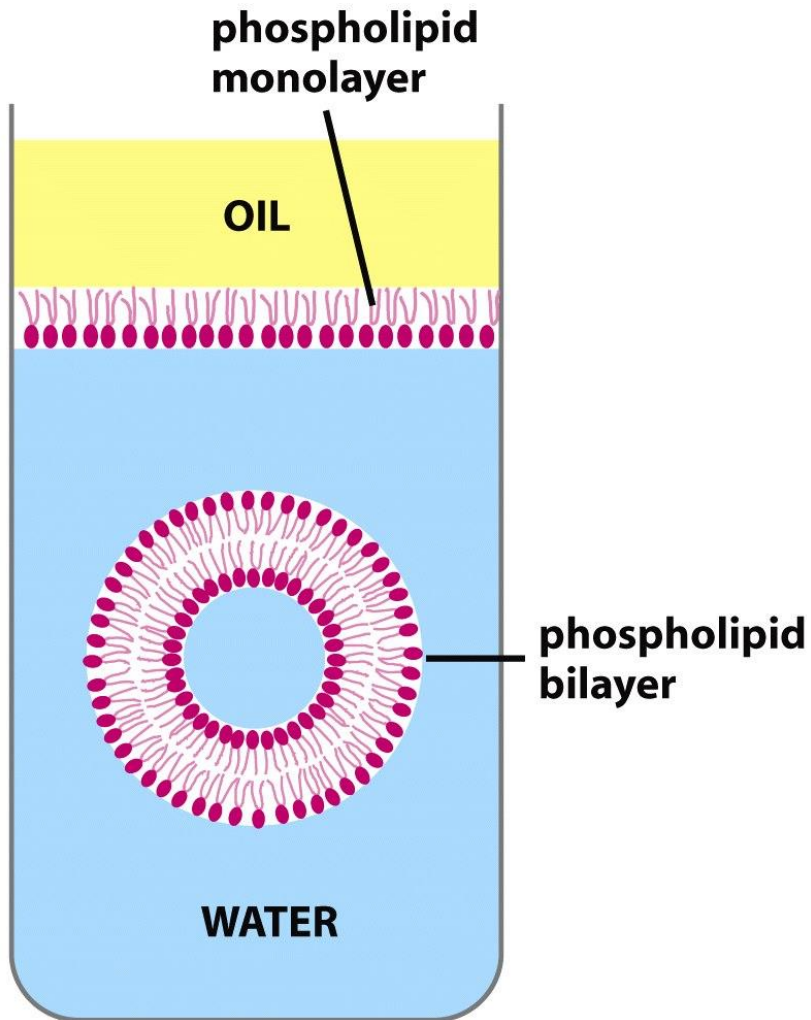


Figure 1-12 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

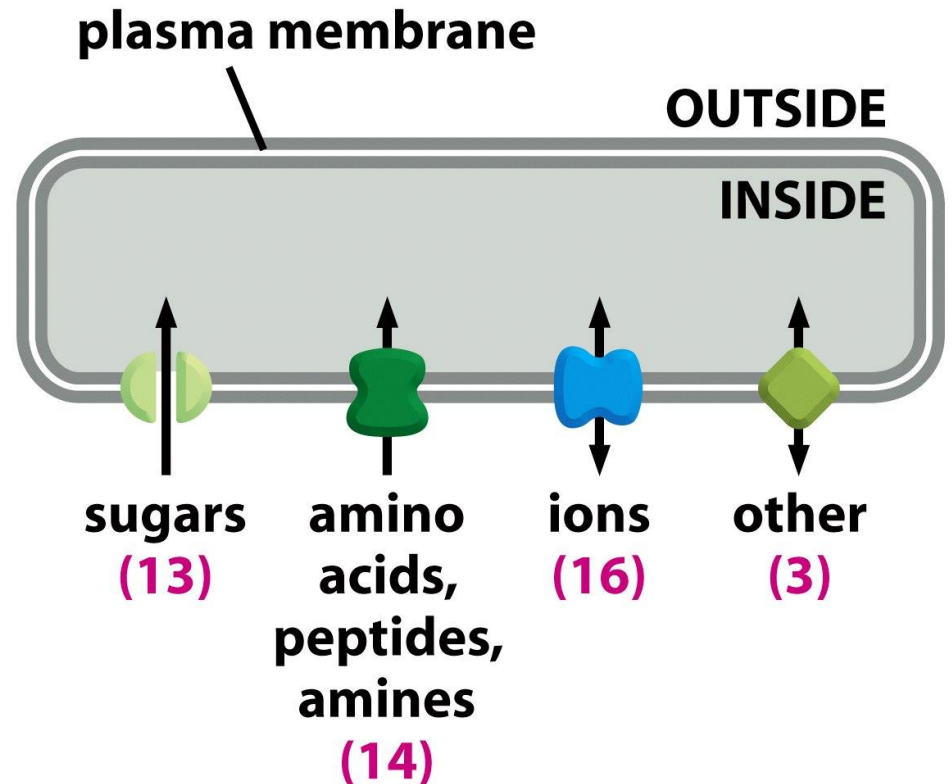


Figure 1-13b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

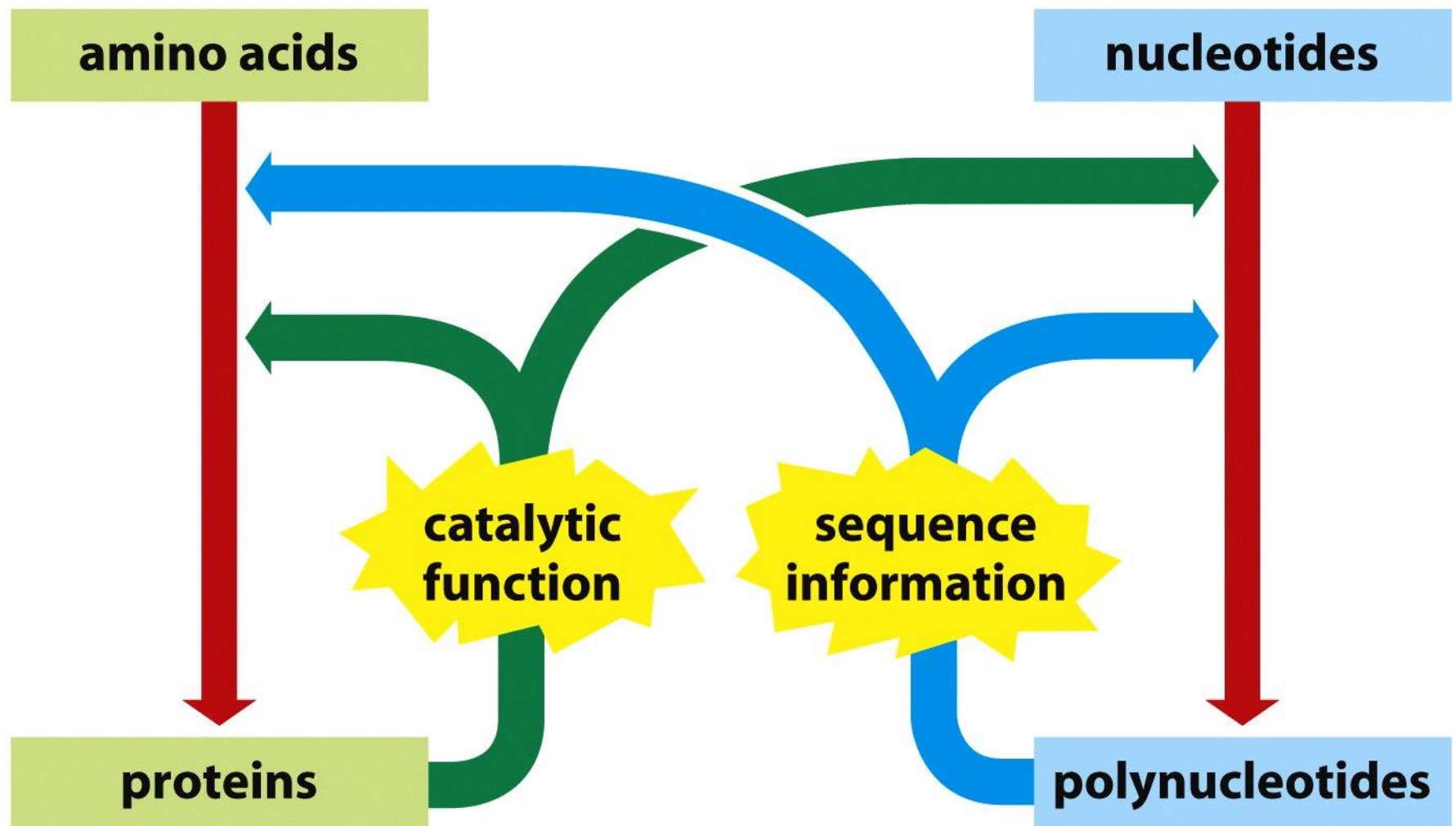
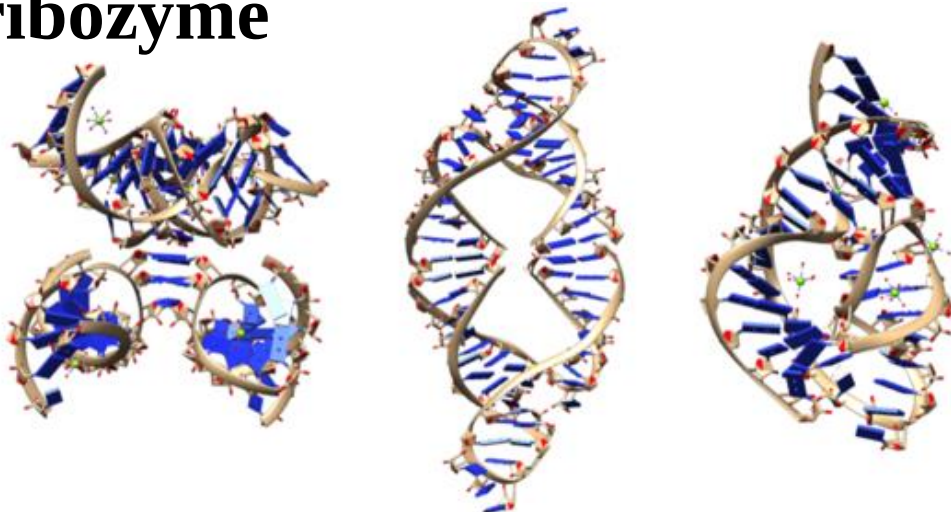


Figure 1-8 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

RNAの様々な機能と立体構造: 2本鎖DNAとの違い

ribozyme



dsDNA

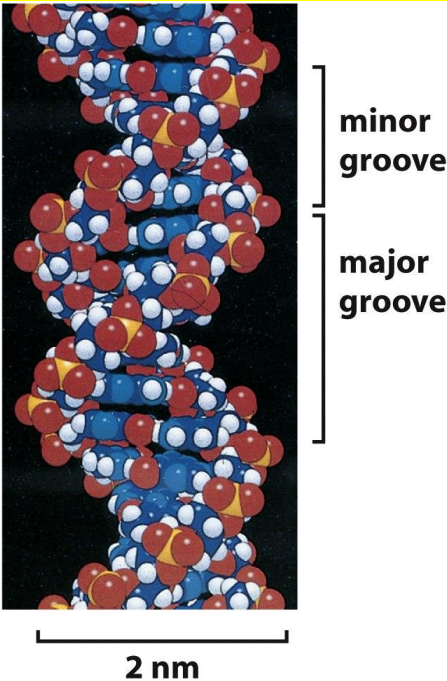


Figure 4-5a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

rRNAs and ribosome

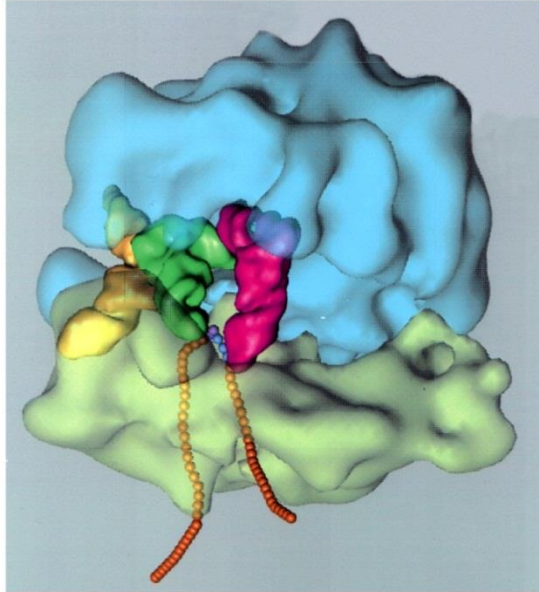


Figure 1-10b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

tRNAs

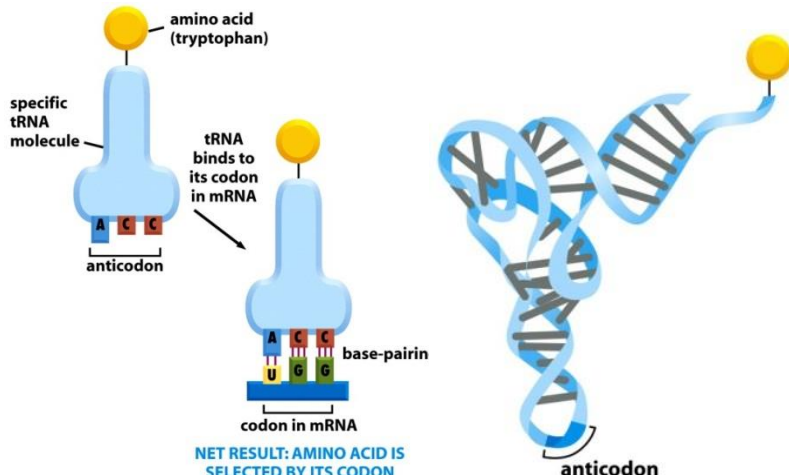


Figure 1-9a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

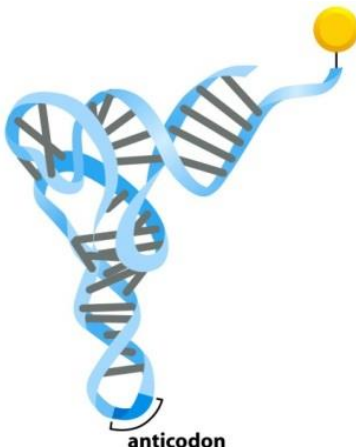


Figure 1-9b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

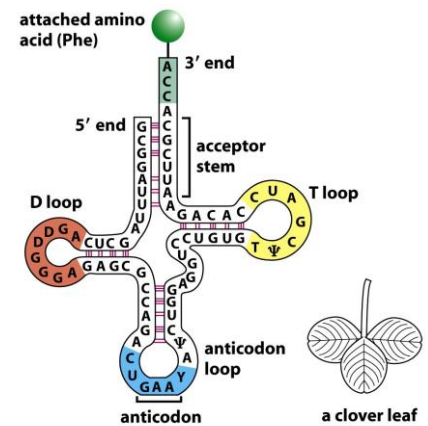


Figure 6-52a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

- 2本鎖DNAに遺伝情報を保存する.
- 遺伝情報はDNAの相補鎖を鋳型とした半保存的複製により複製される.
- 遺伝子のDNA鎖はRNAにコピーされ, これを元にリボゾームでtRNAを介してアミノ酸が結合されタンパクが合成される. (セントラルドグマ)
- アミノ酸を指定する遺伝子DNA上の遺伝暗号は原則として全ての生物で共通する.

- 細胞内での化学反応はタンパクを触媒としてなされる.
- 細胞は自由エネルギーを必要とする.
- 全ての細胞で同じ基礎的な化合物を材料として高分子化合物の合成や情報の伝達, エネルギーの受け渡しがなされる.
- 全ての細胞は細胞膜で覆われ, 水・栄養素はこれを通過する.
- 細胞が存在するには最低500の遺伝子が必要.

最初の細胞の誕生から

1. 35億年前 メタン産生菌(古細菌)の出現(海洋底)
2. 30-25億年前 光合成する藍藻(真性細菌)の出現
⇒ 酸素の蓄積
3. 27-19億年前 綫状鉄鉱床 海中の鉄が全て酸化沈殿



ストロマトライト オーストラリア南部スリーフォード・ミア
by julie burgher
<https://gigazine.net/news/20210120-stromatolite-lost/>

André Karwath aka Aka - 投稿者自身による著作物, CC 表示-継承
2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=295589>による

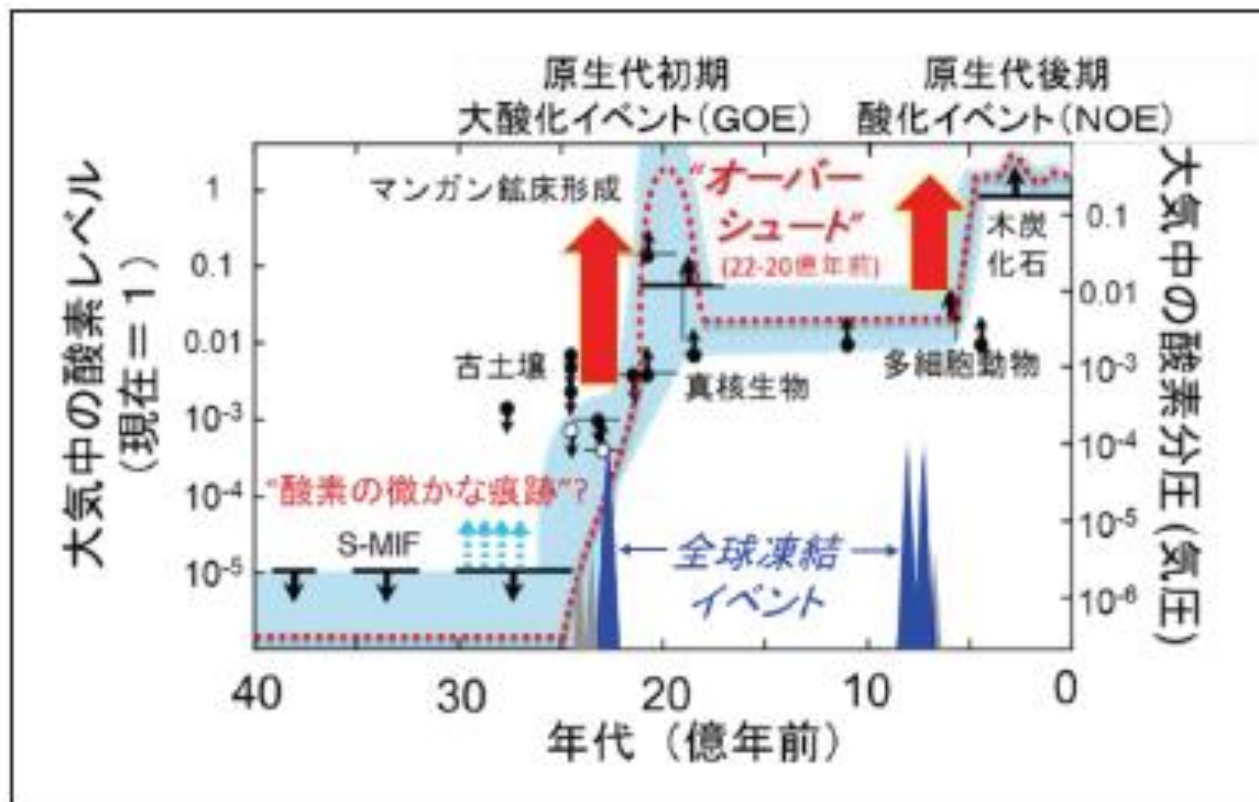
42億年前 地磁気の発生の確認: 宇宙線のバリア

20億年前 酸素レベルが現在の1/100へ:

大量絶滅, オゾン層形成, 真核生物の誕生

6億年前 現在と同じ酸素レベルへ

多細胞生物の誕生 ➡ エディアカラ生物群



田近英一
地球史における大
気酸素濃度の変遷
と生物進化

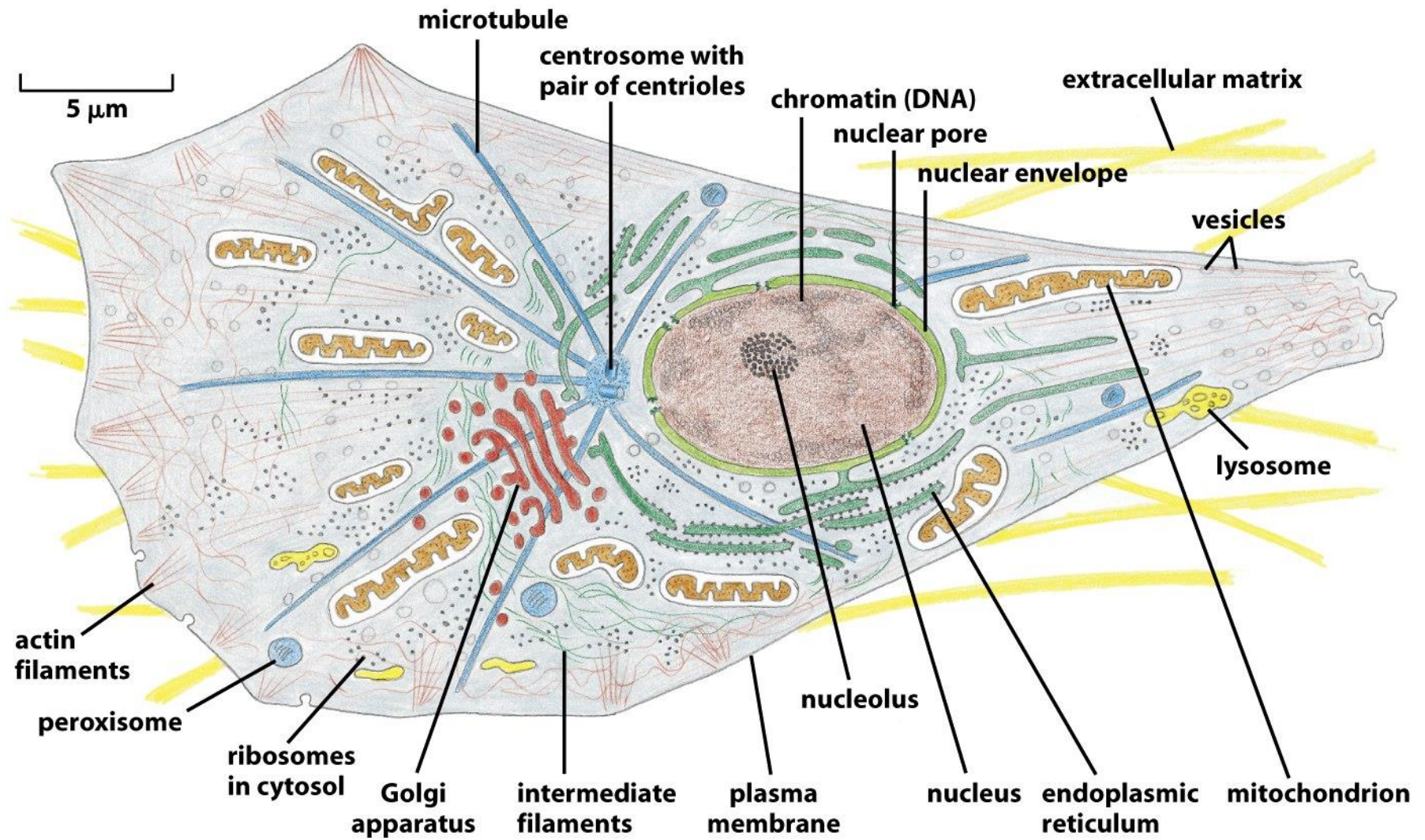


Figure 1-30 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

真核生物のゲノムは桁違い

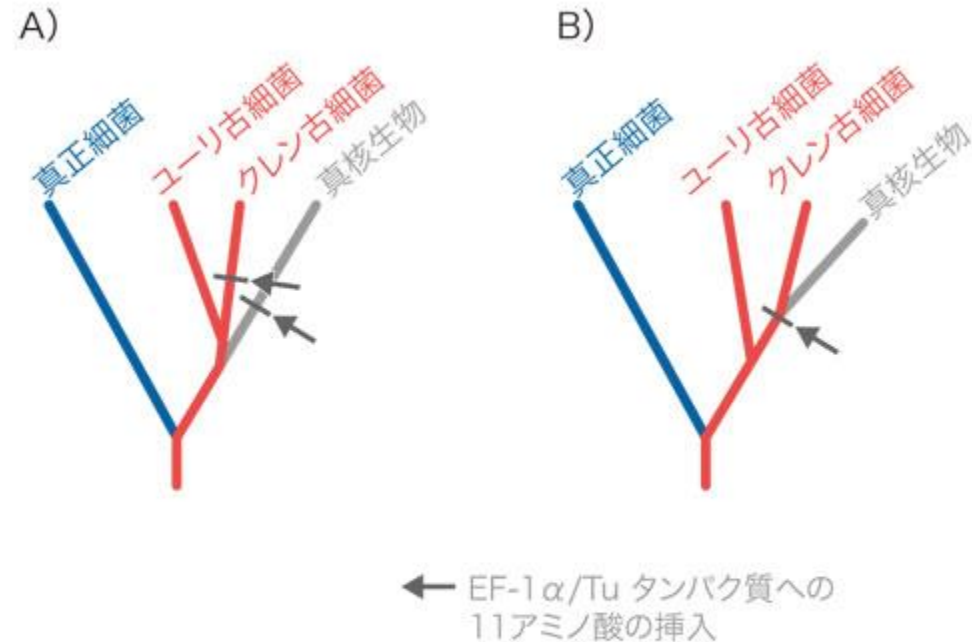
Table 1–1 Some Genomes That Have Been Completely Sequenced

SPECIES	SPECIAL FEATURES	HABITAT	GENOME SIZE (1000s OF NUCLEOTIDE PAIRS PER HAPLOID GENOME)	ESTIMATED NUMBER OF GENES CODING FOR PROTEINS	種	ゲノム Kb	遺伝子数
BACTERIA					大腸菌	4,639	4,289
<i>Mycoplasma genitalium</i>	has one of the smallest of all known cell genomes	human genital tract	580	468			
<i>Synechocystis</i> sp.	photosynthetic, oxygen-generating (cyanobacterium)	lakes and streams	3573	3168			
<i>Escherichia coli</i>	laboratory favorite	human gut	4639	4289			
<i>Helicobacter pylori</i>	causes stomach ulcers and predisposes to stomach cancer	human stomach	1667	1590			
<i>Bacillus anthracis</i>	causes anthrax	soil	5227	5634			
<i>Aquifex aeolicus</i>	lithotrophic; lives at high temperatures	hydrothermal vents	1551	1544			
<i>Streptomyces coelicolor</i>	source of antibiotics; giant genome	soil	8667	7825			
<i>Treponema pallidum</i>	spirochete; causes syphilis	human tissues	1138	1041			
<i>Rickettsia prowazekii</i>	bacterium most closely related to mitochondria; causes typhus	lice and humans (intracellular parasite)	1111	834			
<i>Thermotoga maritima</i>	organotrophic; lives at very high temperatures	hydrothermal vents	1860	1877			
ARCHAEA					Archaeo-globus fulgidus	2,178	2,493
<i>Methanococcus jannaschii</i>	lithotrophic, anaerobic, methane-producing	hydrothermal vents	1664	1750			
<i>Archaeoglobus fulgidus</i>	lithotrophic or organotrophic, anaerobic, sulfate-reducing	hydrothermal vents	2178	2493			
<i>Nanoarchaeum equitans</i>	smallest known archaean; anaerobic; parasitic on another, larger archaean	hydrothermal and volcanic hot vents	491	552			
EUCARYOTES					ヒト	3,200,000	~24,000
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (budding yeast)	minimal model eucaryote	grape skins, beer	12,069	~6300			
<i>Arabidopsis thaliana</i> (Thale cress)	model organism for flowering plants	soil and air	~142,000	~26,000			
<i>Caenorhabditis elegans</i> (nematode worm)	simple animal with perfectly predictable development	soil	~97,000	~20,000			
<i>Drosophila melanogaster</i> (fruit fly)	key to the genetics of animal development	rotting fruit	~137,000	~14,000			
<i>Homo sapiens</i> (human)	most intensively studied mammal	houses	~3,200,000	~24,000			

Genome size and gene number vary between strains of a single species, especially for bacteria and archaea. The table shows data for particular strains that have been sequenced. For eucaryotes, many genes can give rise to several alternative variant proteins, so that the total number of proteins specified by the genome is substantially greater than the number of genes.

真核細胞は古細菌から進化した ゲノムの特徴

- 古細菌: ヒストンと類似したタンパクがクロマチン様構造をつくる. イントロンがある, DNA複製機構が似る.
- 古細菌のうち, クレン古細菌と共通の祖先を持つ
分子時計 EF-1 α /TU
- 2重膜で覆われた核を持つ. 孔がある.
- ゲノムサイズに比べ, 遺伝子数が少ない
- 複数の直鎖状DNA



真核細胞は古細菌から進化した 細胞質の特徴

- 細胞骨格を持った.
- 極性を持った
- 運動性を持った.
- α プロテオバクテリアを捕食⇒ミトコンドリア
- シアノバクテリアの1種を捕食⇒葉緑体
- 葉緑体やミトコンドリアは遺伝子の大部分を核ゲノムに移転
- 葉緑体やミトコンドリアでは遺伝子発現するものの核の遺伝子発現に依存するようになる

真核生物は捕食者

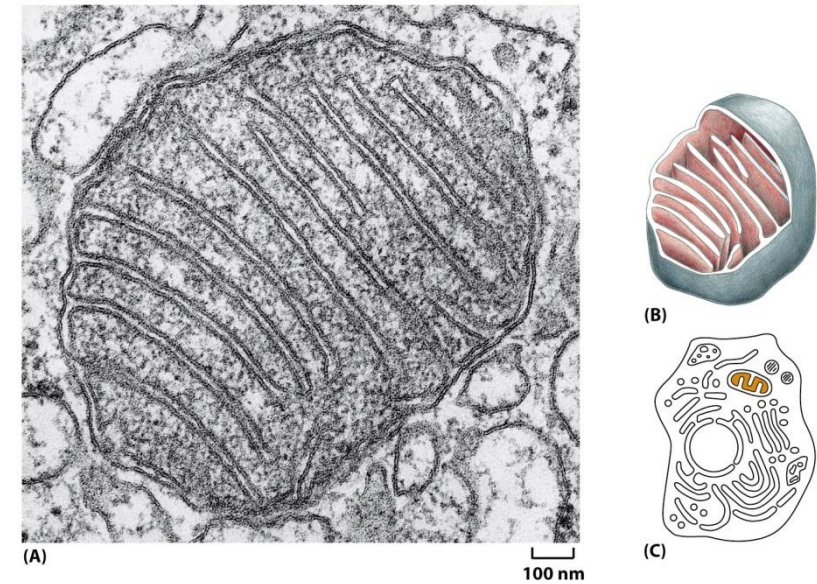


Figure 1-33 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

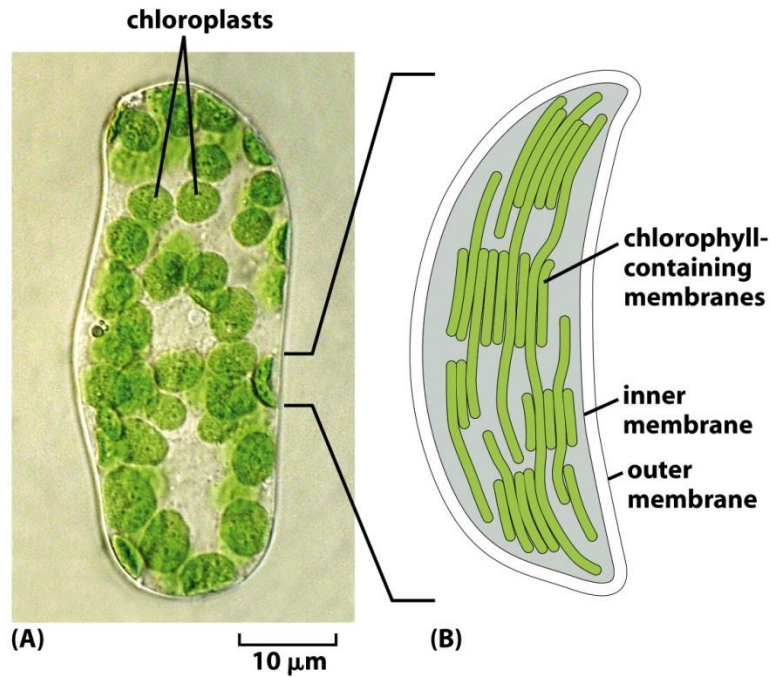


Figure 1-35 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

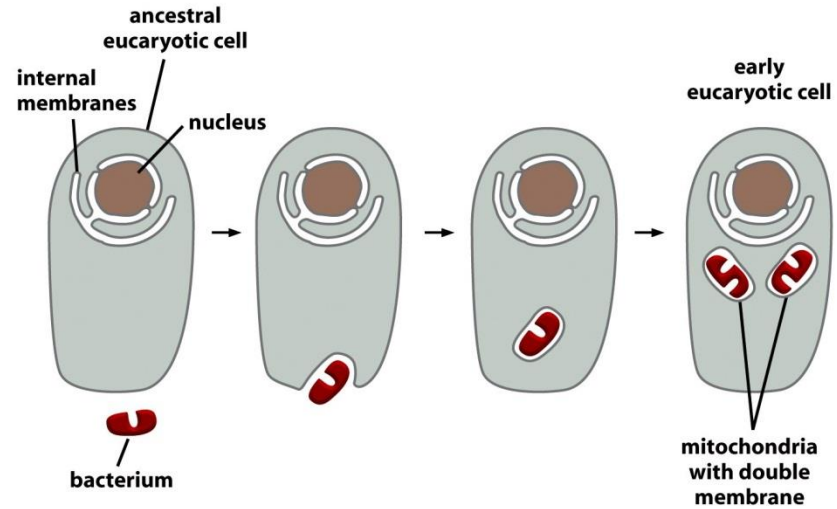


Figure 1-34 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

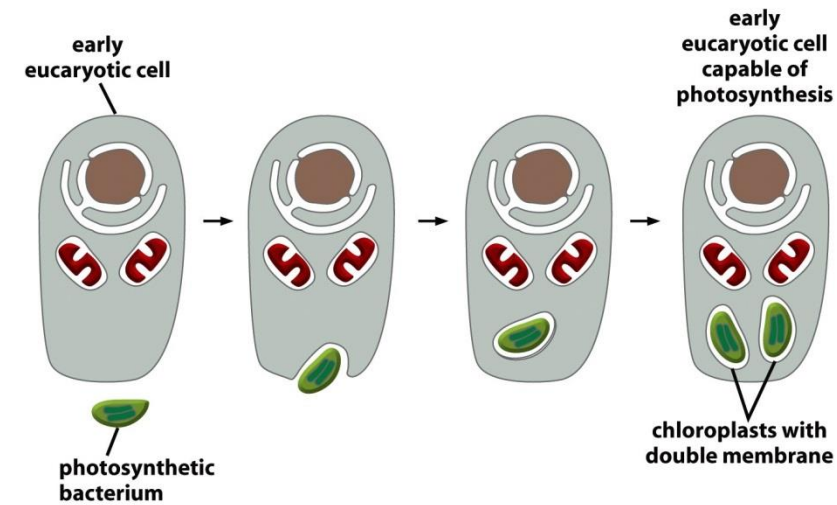


Figure 1-36 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

生物界の3つのドメインに共通するセントラルドグマ

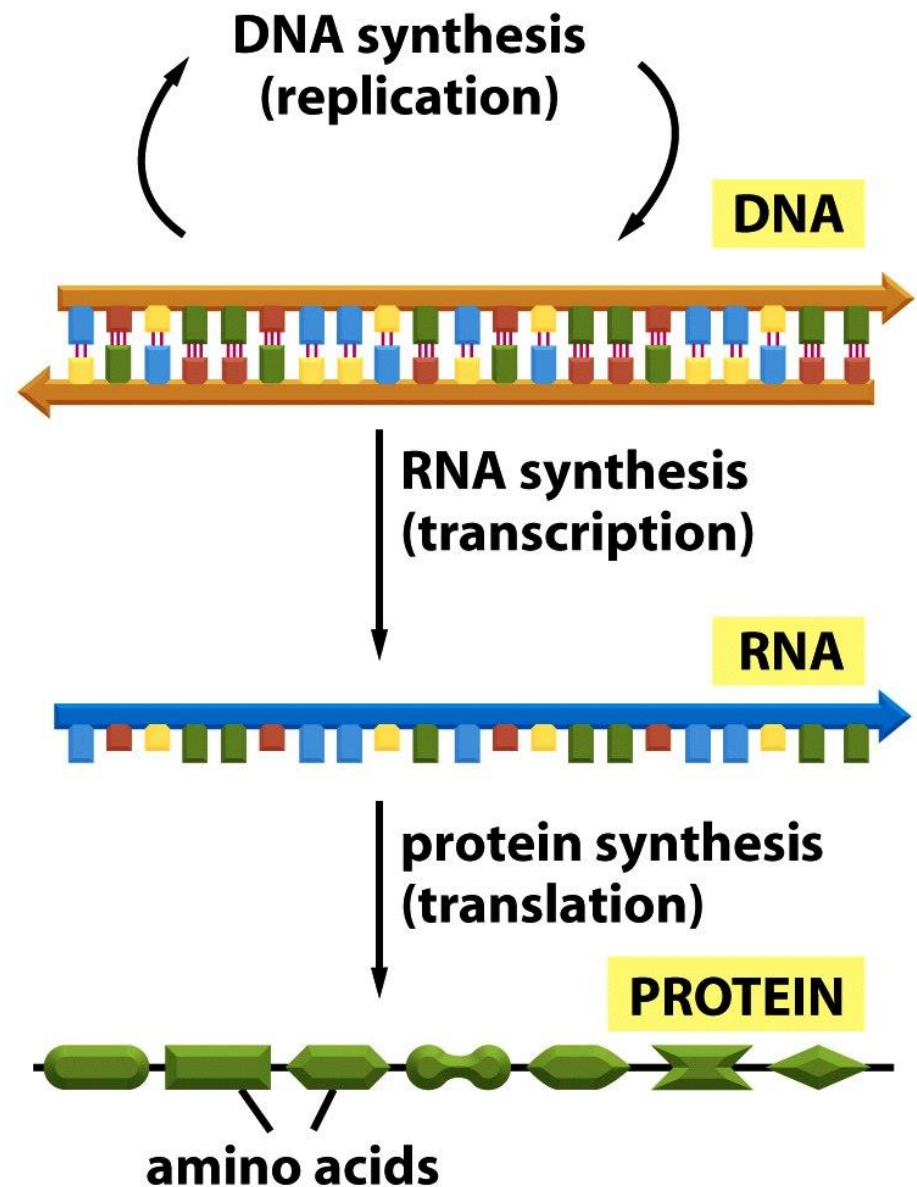


Figure 1-4 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

- 自己複製の方法として無性生殖が基本だった.
- 遺伝子セットを2コピーとして配偶子を産生する有性生殖が始まる.
- 有性生殖のメリット
 - 遺伝子の多様な変化の獲得
 - 遺伝子のコピー数の増幅
 - 交叉組み換えによる大規模な遺伝子組み換え
 - 遺伝子ファミリーの創出
 - エクソンシャフリングによる新規遺伝子の創出
 - 環境への適応と分化/多細胞生物化

細胞を超える遺伝子の変化・移動

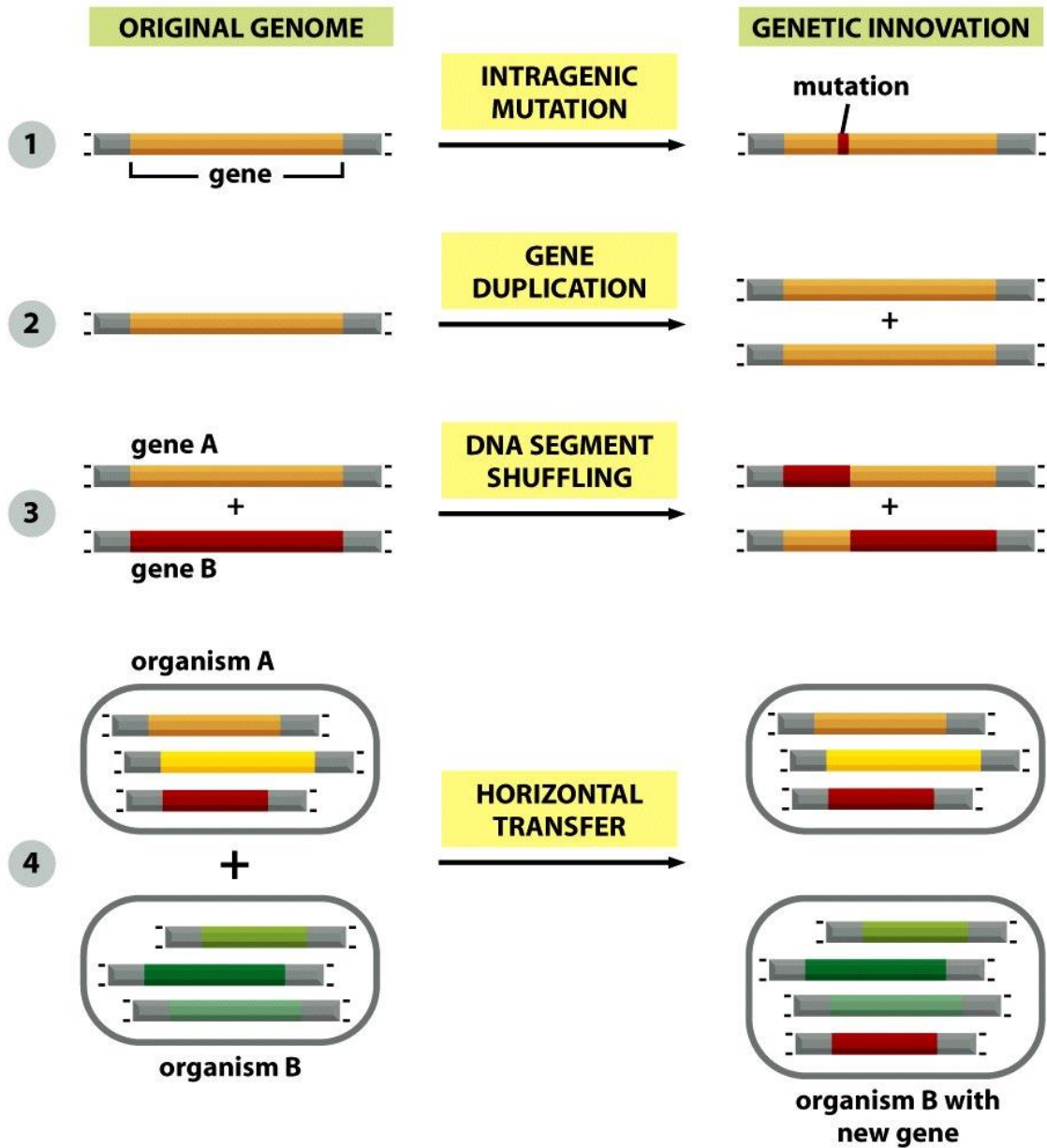


Figure 1-23 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

GCA	AGA AGG CGA	GAC	AAC	UGC	GAA	CAA	GGA GGC GGG GGU	CAC	AUA AUC AUU	UUA UUG CUA CUC CUG CUU	AAA AAG	AUG	UUC UUU	CCA CCC CCG CCU	AGC AGU UCA UCC UCG UCU	ACA ACC ACG ACU	UGG	UAC UAU	GUA GUC GUG GUU	UAA UAG UGA
Ala	Arg	Asp	Asn	Cys	Glu	Gln	Gly	His	Ile	Leu	Lys	Met	Phe	Pro	Ser	Thr	Trp	Tyr	Val	stop
A	R	D	N	C	E	Q	G	H	I	L	K	M	F	P	S	T	W	Y	V	

Figure 6-50 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

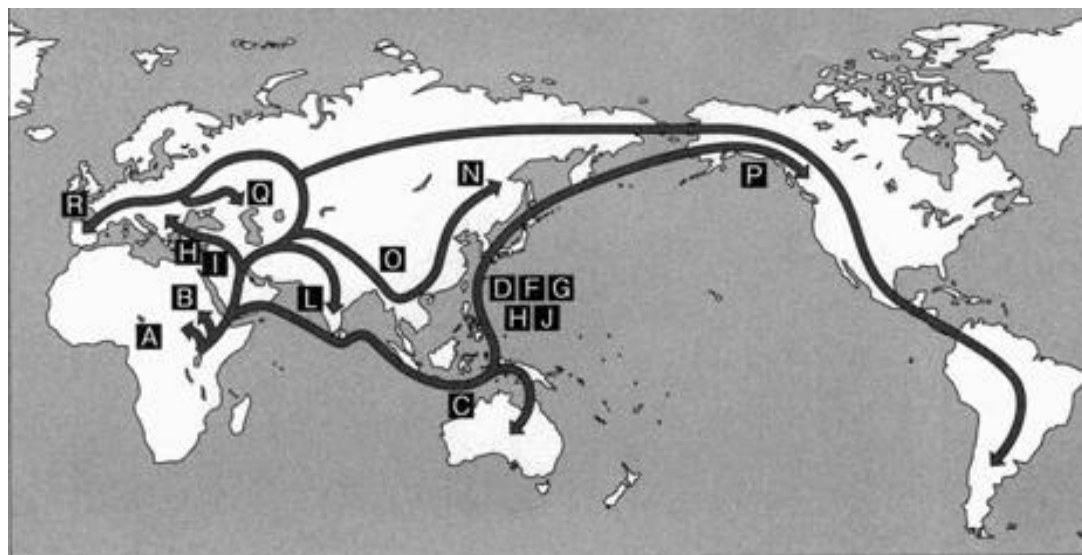
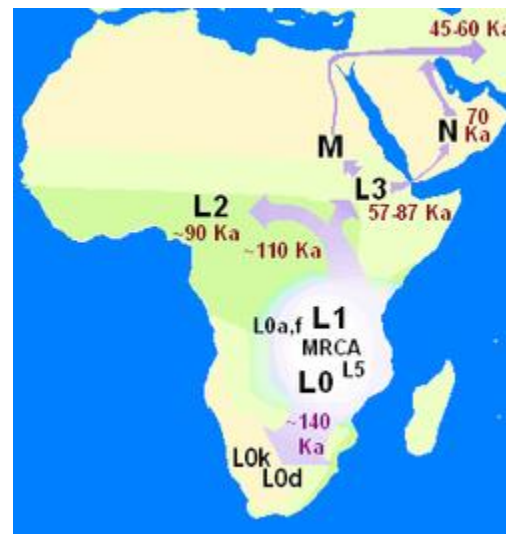
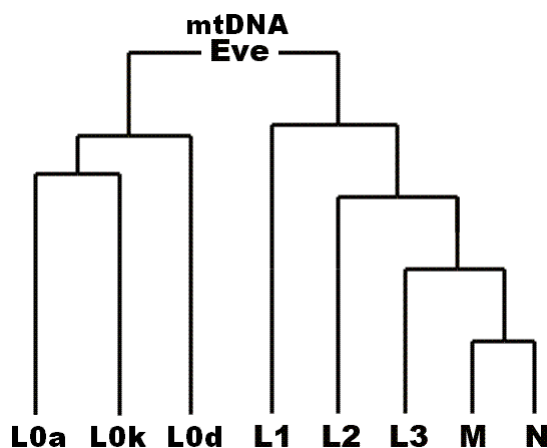
AMINO ACID				SIDE CHAIN			
Aspartic acid	Asp	D	negative	Alanine	Ala	A	nonpolar
Glutamic acid	Glu	E	negative	Glycine	Gly	G	nonpolar
Arginine	Arg	R	positive	Valine	Val	V	nonpolar
Lysine	Lys	K	positive	Leucine	Leu	L	nonpolar
Histidine	His	H	positive	Isoleucine	Ile	I	nonpolar
Asparagine	Asn	N	uncharged polar	Proline	Pro	P	nonpolar
Glutamine	Gln	Q	uncharged polar	Phenylalanine	Phe	F	nonpolar
Serine	Ser	S	uncharged polar	Methionine	Met	M	nonpolar
Threonine	Thr	T	uncharged polar	Tryptophan	Trp	W	nonpolar
Tyrosine	Tyr	Y	uncharged polar	Cysteine	Cys	C	nonpolar

POLAR AMINO ACIDS

NONPOLAR AMINO ACIDS

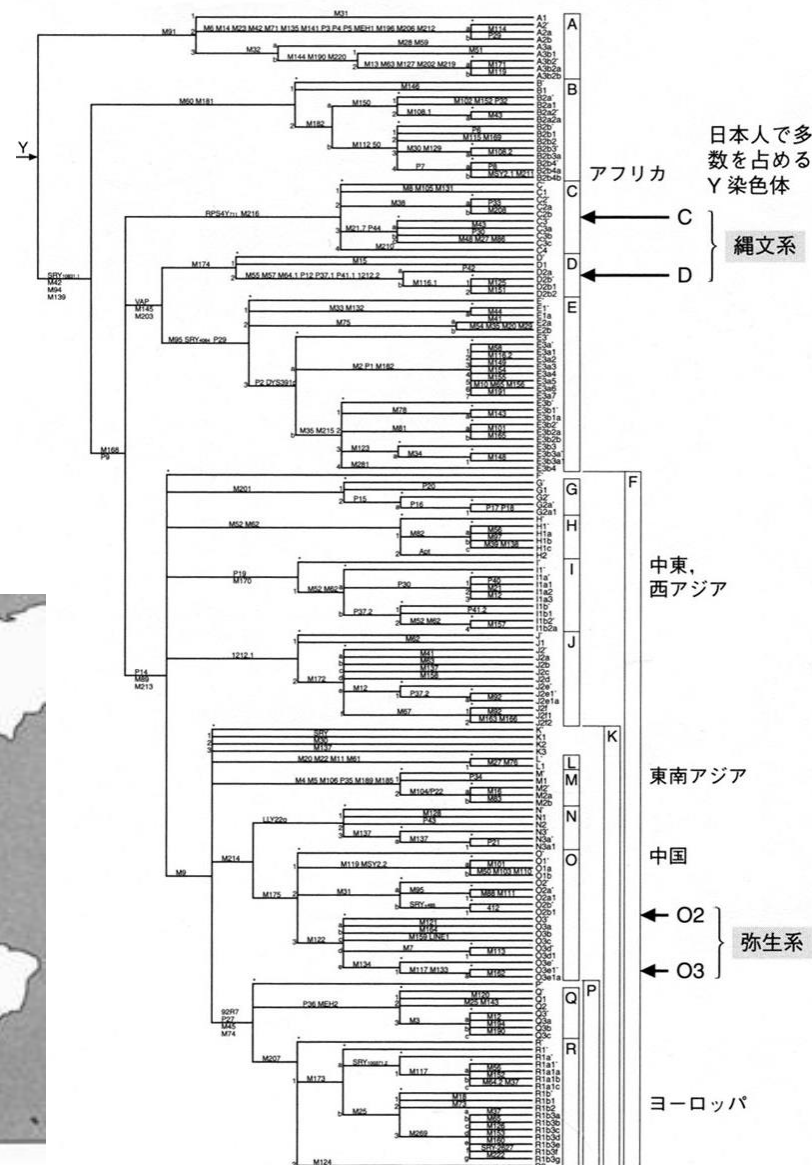
Figure 3-2 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

ミトコンドリア・イブとY染色体アダム



(図4) Y染色体DNAのハプログループの分岐形態から類推された世界への拡散の様子(Wells 2002より改変)

篠田 謙一(2007)『日本人になった祖先たち』NHKブックス1078,日本放送出版協会 p.193より



レプチン遺伝子の保存から共通の祖先をさぐる

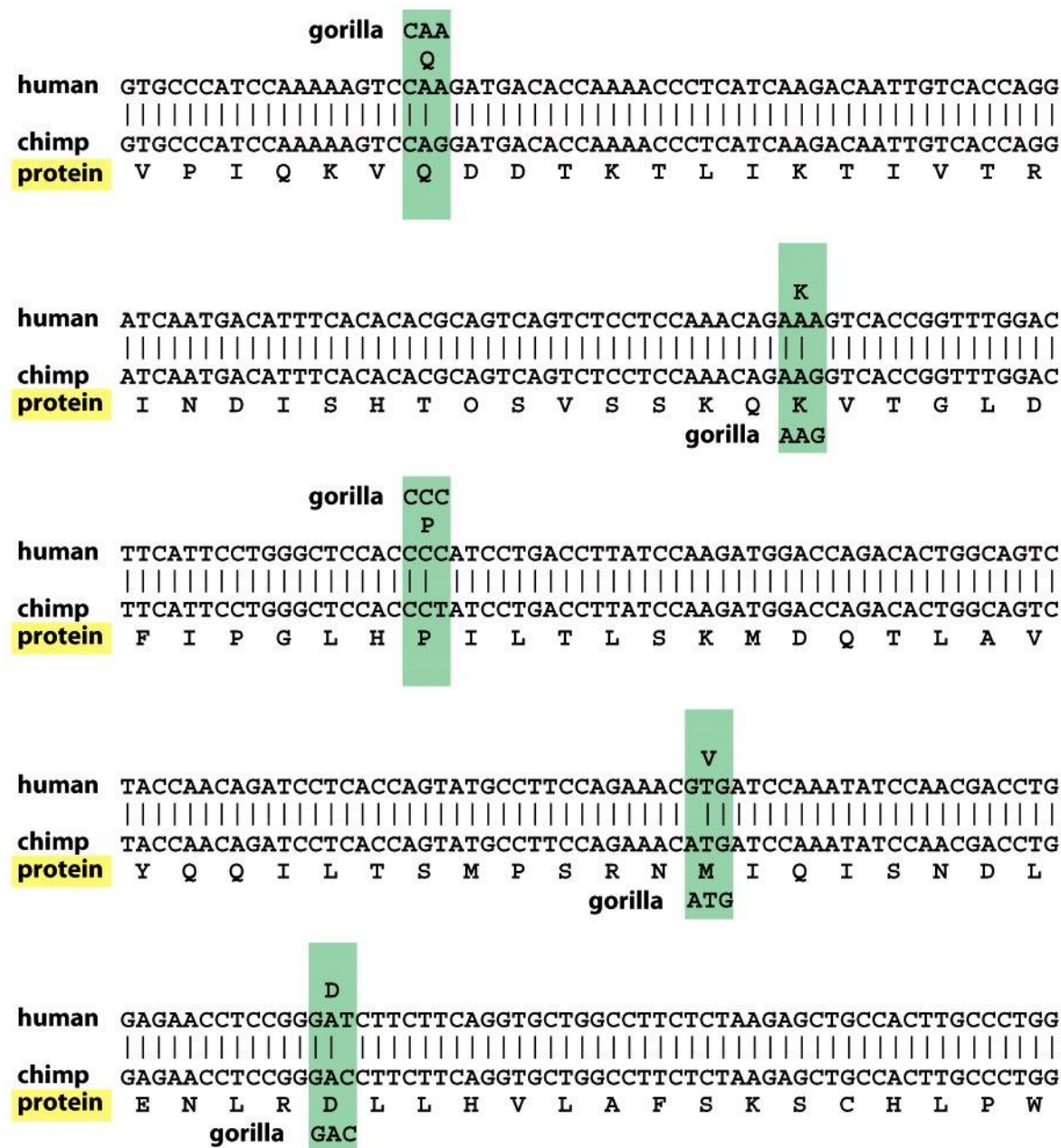


Figure 4-76 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

レプチン遺伝子のエクソン部分とイントロンにおける保存程度の違い



Figure 4-78 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

種間の遺伝子配列の一致度

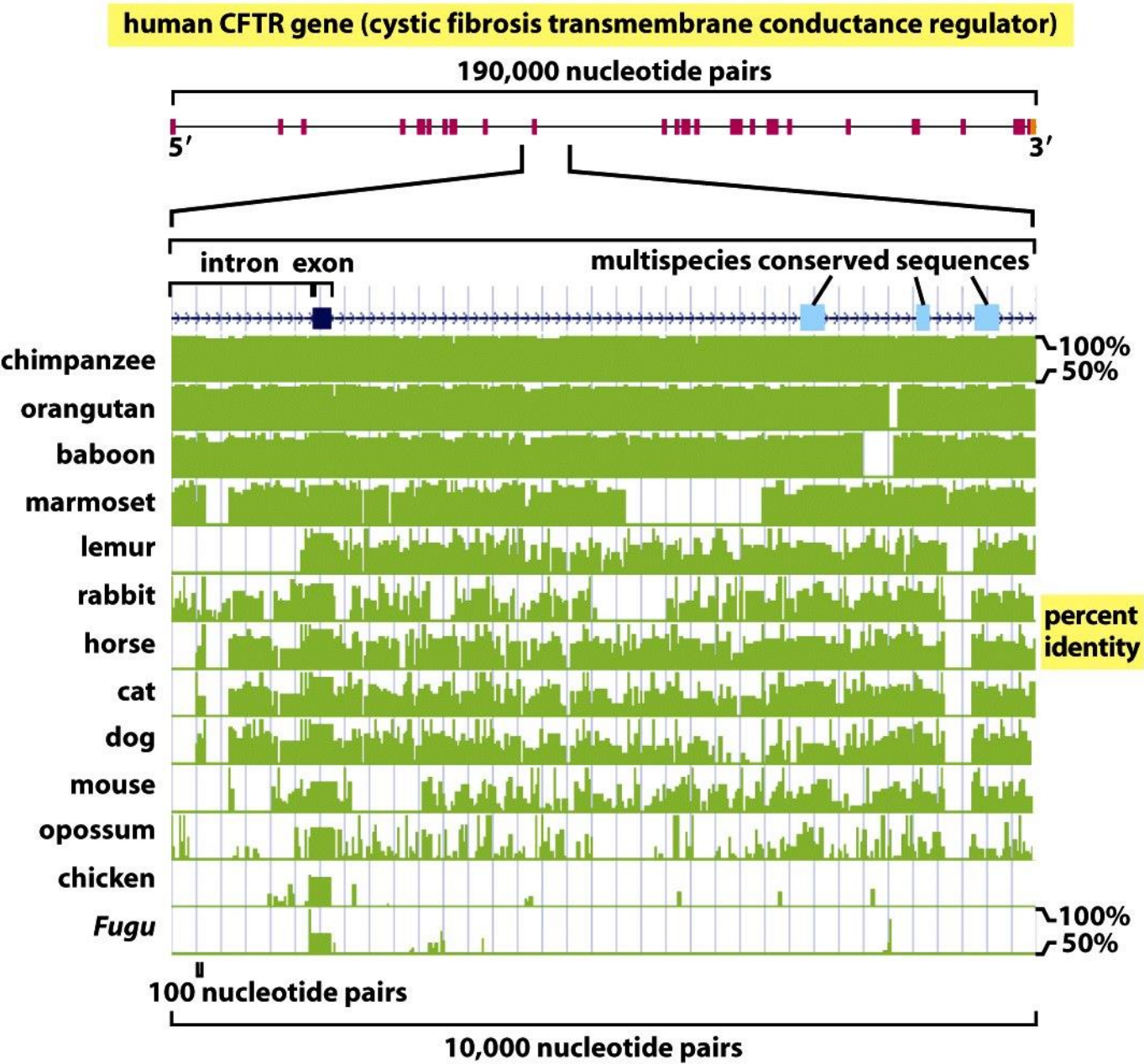


Figure 4-83 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

脊椎動物の分岐時期を直系相同タンパクのアミノ酸配列により推定



Figure 1-52 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



Table 4-1 Some Vital Statistics for the Human Genome

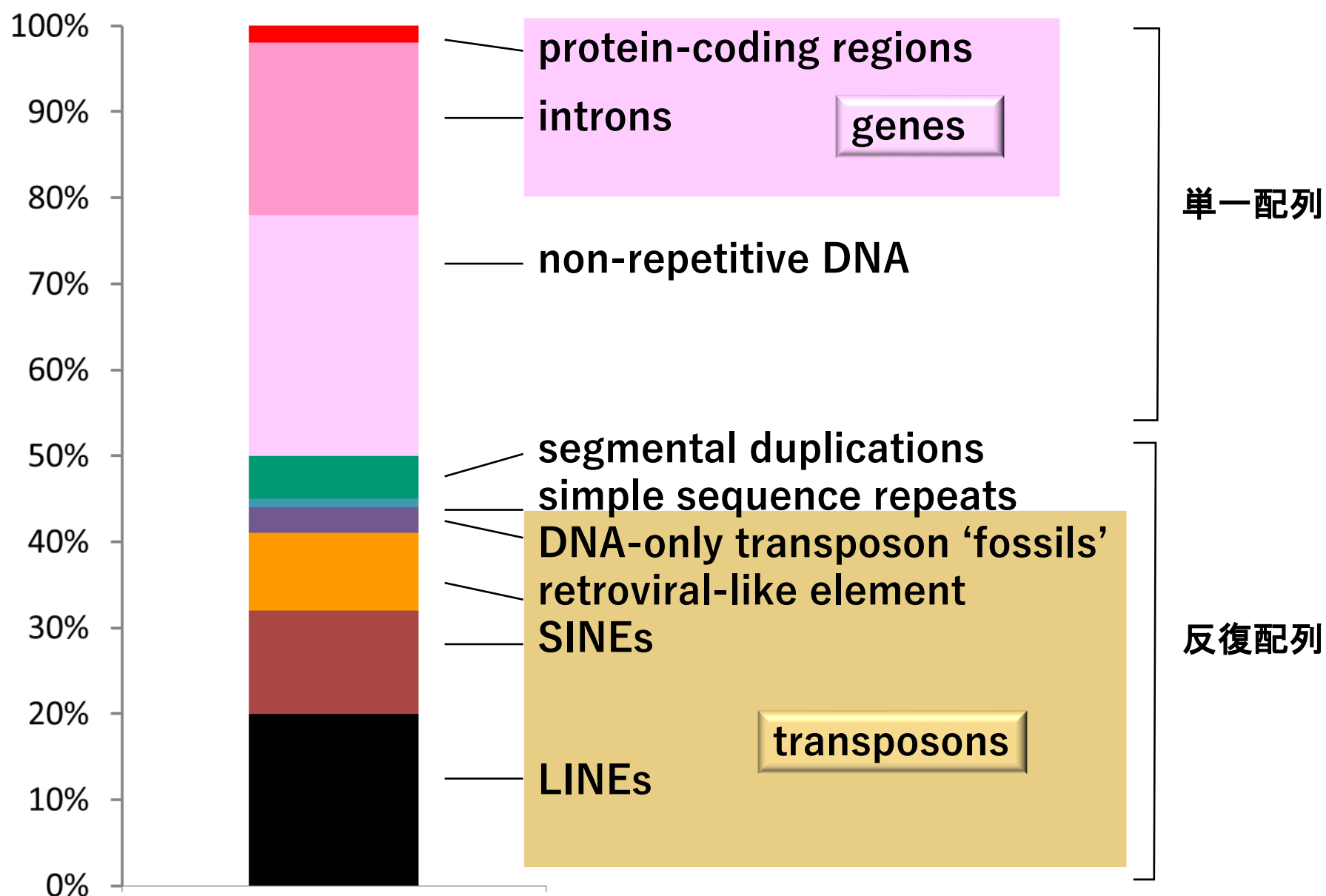
	HUMAN GENOME
DNA length	3.2×10^9 nucleotide pairs*
Number of genes	approximately 25,000
Largest gene	2.4×10^6 nucleotide pairs
Mean gene size	27,000 nucleotide pairs
Smallest number of exons per gene	1
Largest number of exons per gene	178
Mean number of exons per gene	10.4
Largest exon size	17,106 nucleotide pairs
Mean exon size	145 nucleotide pairs
Number of pseudogenes**	more than 20,000
Percentage of DNA sequence in exons (protein coding sequences)	1.5%
Percentage of DNA in other highly conserved sequences***	3.5%
Percentage of DNA in high-copy repetitive elements	approximately 50%

* The sequence of 2.85 billion nucleotides is known precisely (error rate of only about one in 100,000 nucleotides). The remaining DNA primarily consists of short highly repeated sequences that are tandemly repeated, with repeat numbers differing from one individual to the next.

** A pseudogene is a nucleotide sequence of DNA closely resembling that of a functional gene, but containing numerous mutations that prevent its proper expression. Most pseudogenes arise from the duplication of a functional gene followed by the accumulation of damaging mutations in one copy.

*** Preserved functional regions; these include DNA encoding 5' and 3' UTRs (untranslated regions), structural and functional RNAs, and conserved protein-binding sites on the DNA.

ヒトゲノムの構成



遺伝子配列の一致度に基づく哺乳類の系統樹

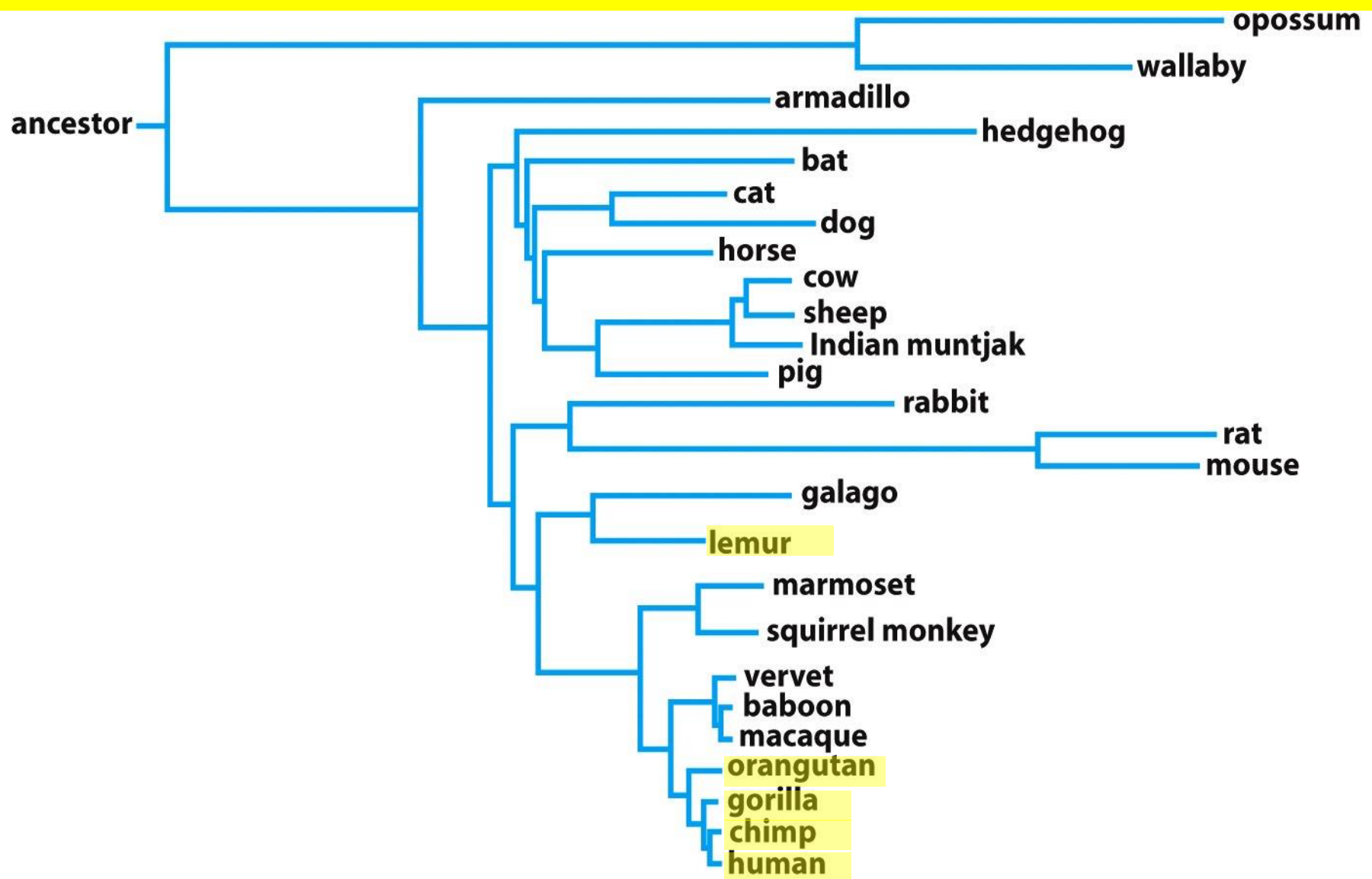


Figure 4-77 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)