

第3回 遺伝子の構成

- 原核生物遺伝子
- 真核生物遺伝子
- ミトコンドリアのDNA

分子生命化学教室
荒牧弘範

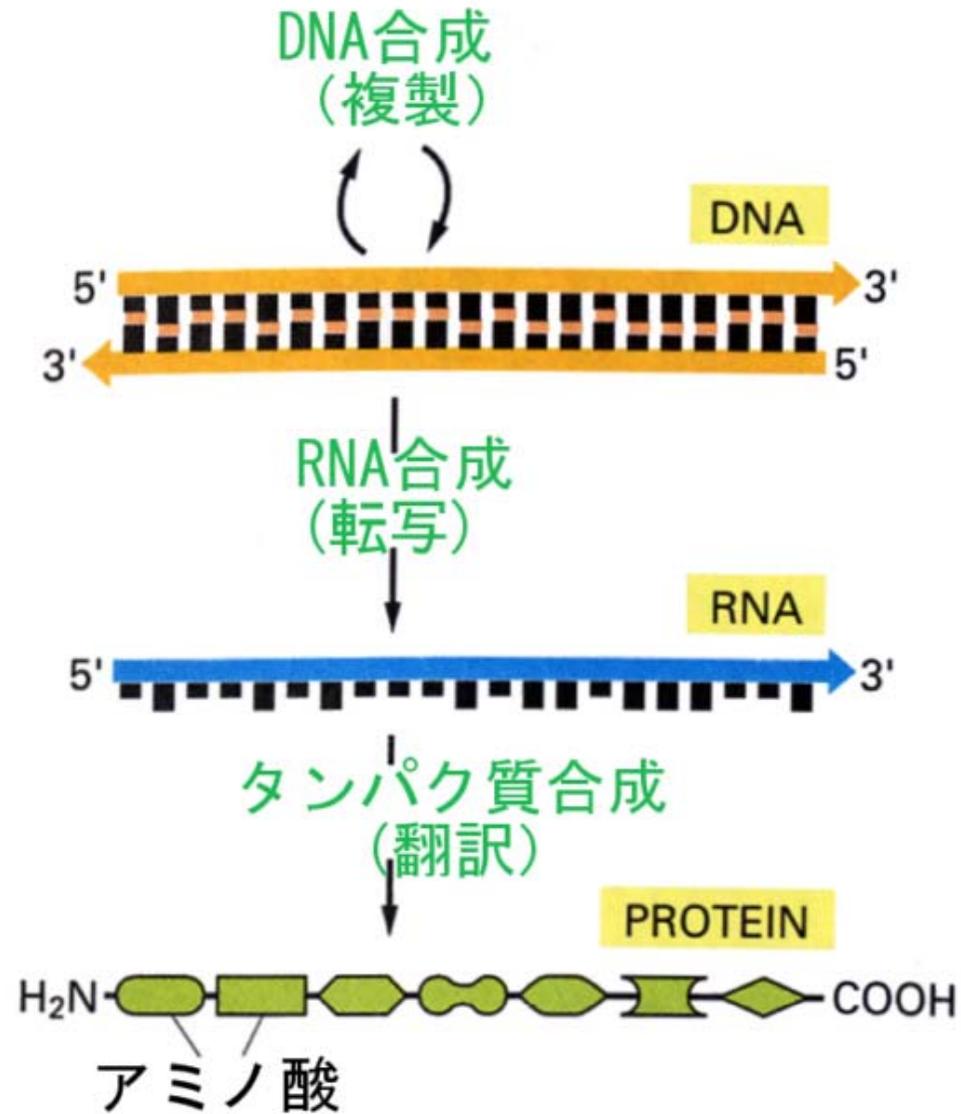


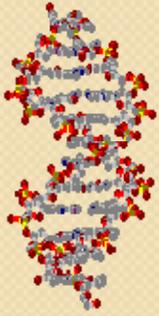
ビデオ

ゲノムとは？—生命の謎を解く鍵—

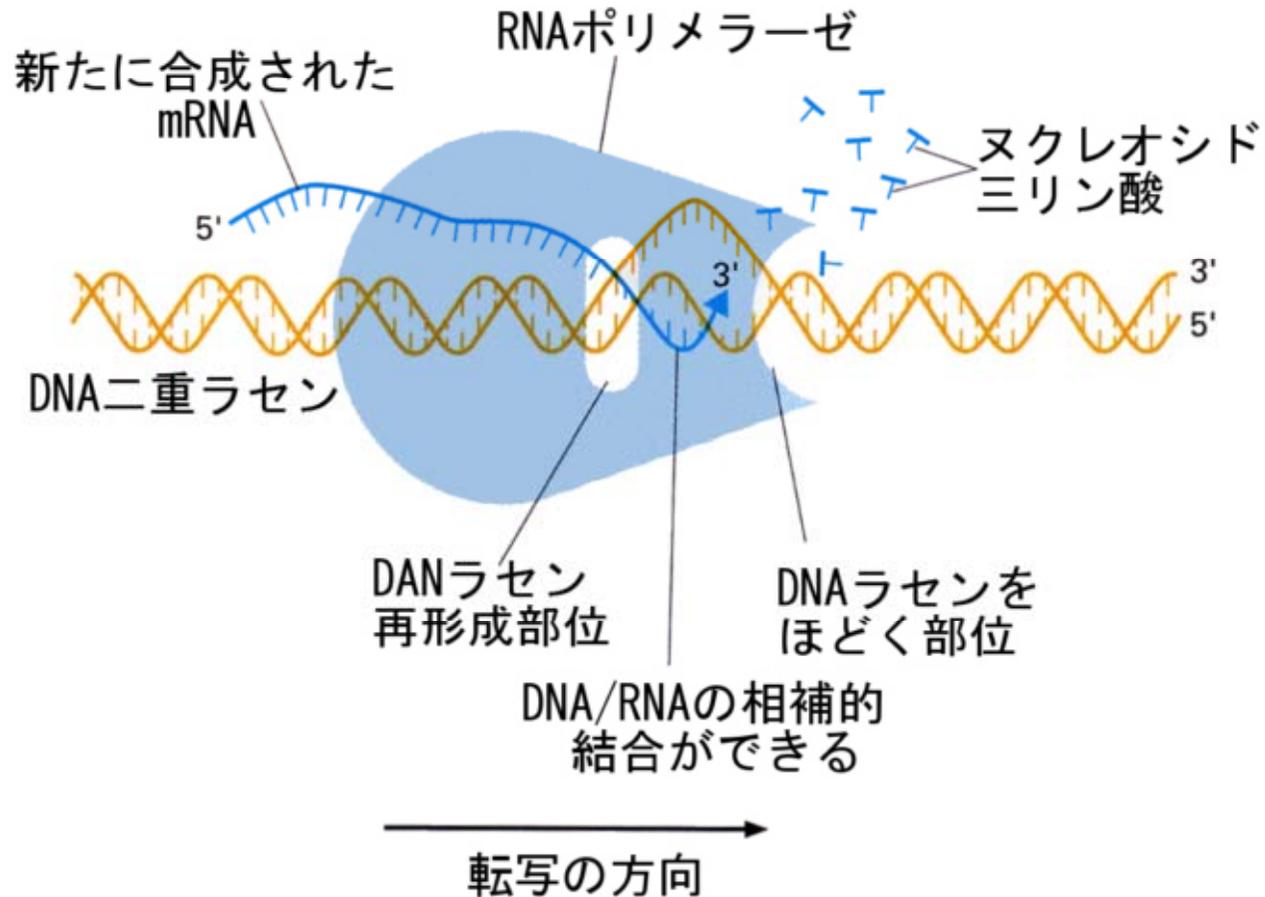


セントラルドグマ





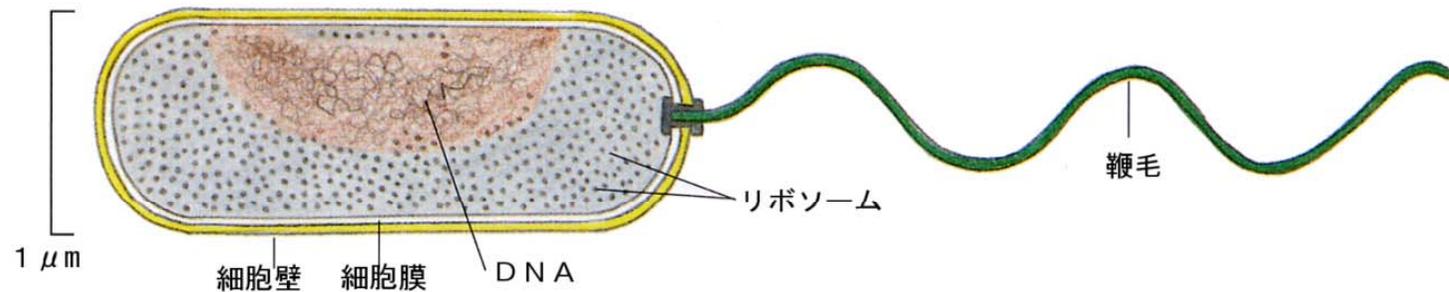
RNAポリメラーゼによる転写



RNAポリメラーゼというタンパク質がDNAと結合して転写をしている。

原核細胞

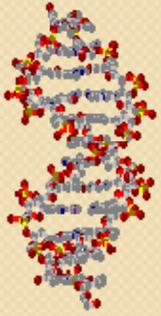
原核生物の細胞は、これとは異なり核膜がない、細胞小器官が発達していない。



転写(頭だし)の過程

DNAの塩基配列にはアミノ酸配列をコードしている領域と、転写の調節に関与する領域がある。

開始コドン(ATG)のすぐ上流にプロモーターと呼ばれている領域がある。



原核生物の転写調節

DNAには、転写の開始と終了を示す部位が存在する。

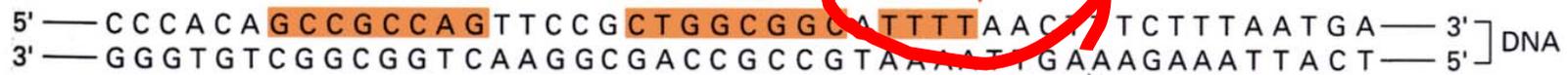
プロモーター
(開始シグナル)



鋳型鎖



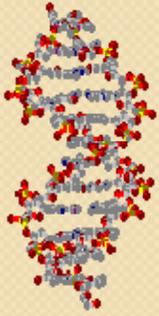
ターミネーター
(終結シグナル)



鋳型鎖

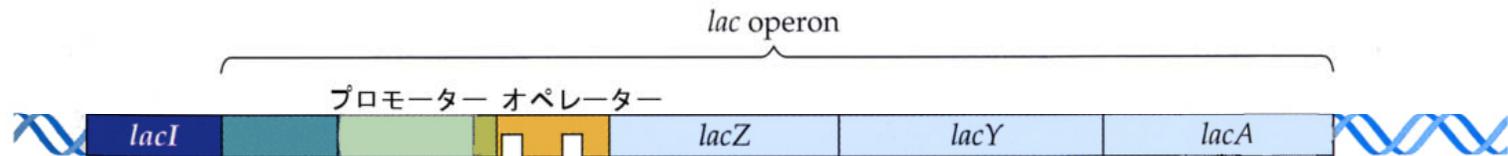
鋳型鎖



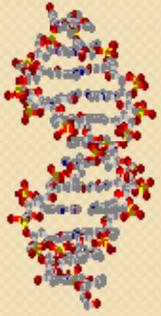


*lac*オペロン

原核生物の遺伝子は、機能的に関係あるタンパク質をコードする領域が複数、連なっている。

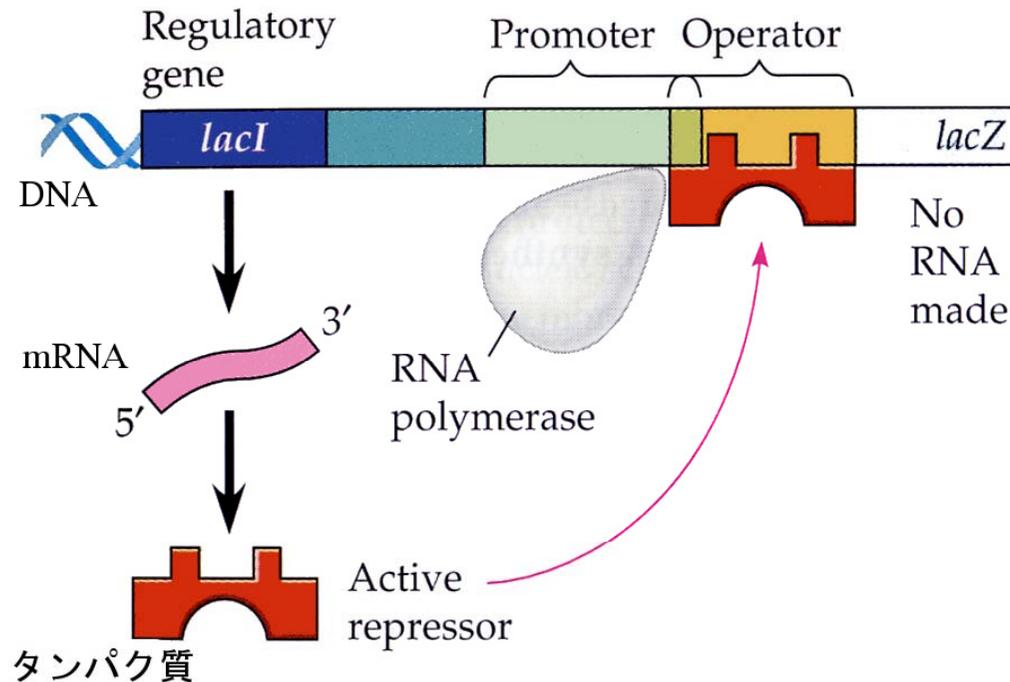


これをオペロンという。*lac*オペロンは、ラクトースを分解する β ガラクトシダーゼとその他2つの酵素タンパク質をコードする領域からなり、さらにその上流にオペレータ部を含むプロモーター部位がある。

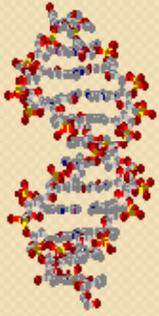


リプレッサーによる転写阻害

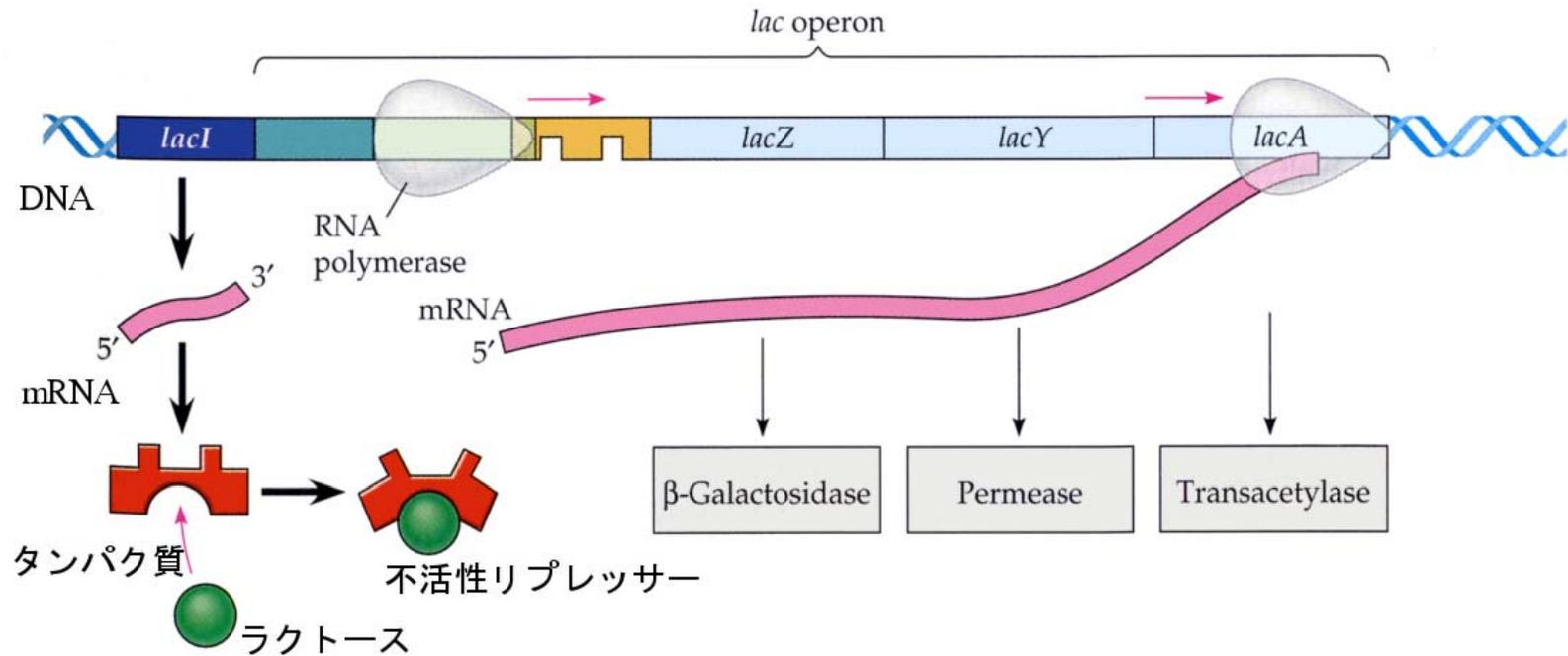
lac オペロンのプロモーター部のさらに上流にある調節遺伝子が常にリプレッサータンパク質を作るように指令している。



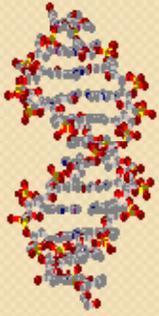
リプレッサータンパク質はオペレータ部位に結合してRNAポリメラーゼの結合を阻害する。



ラクトースによる リプレッサーの不活化



ラクトースはリプレッサータンパク質と結合してリプレッサータンパク質を不活性化する。



転写のスイッチング

この方式は、ふだんは転写スイッチをオフにしておき、**必要に応じて**オンにする方式。

ラクトースしか無い環境では、ラクトースをグルコースに変える酵素が必要になり、スイッチをオンにする。

ラクトースオペロン (lactose operon)

- ラクトース（乳糖）分解に関与する一連の遺伝子の集合で、リプレッサーとオペレーターによりRNAへの転写が支配されている転写単位となっている。
- 1961年のフランソワ・ジャコブとジャック・モノーによる大腸菌のラクトースオペロンに関する研究と、その際に提唱されたオペロン説は、遺伝子発現の調節に関する研究の大きな転換点となった。

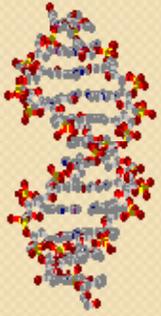


フランソワ・ジャコブ ジャック・モノー

- 受賞年: 1965年
- 受賞部門: ノーベル生理学・医学賞
- 受賞理由: 酵素とウイルスの合成の遺伝的制御の研究

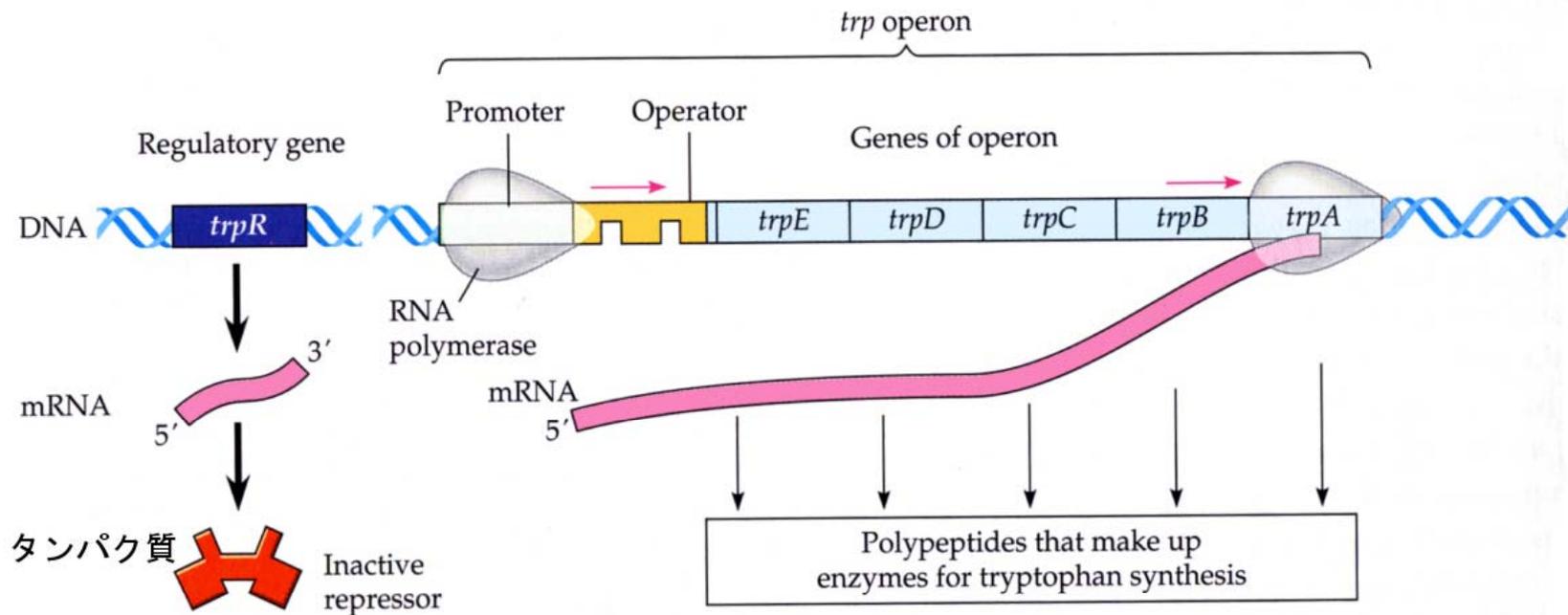
大腸菌オペロンの種類

- 大腸菌には75程度のこうしたオペロンが存在するが、以下の2種類に分けられる。
- 誘導オペロン：ラクトースオペロンのような機能を持つ
- 抑制オペロン：トリプトファンオペロンなど

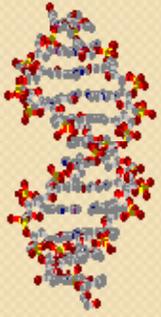


*trp*オペロン

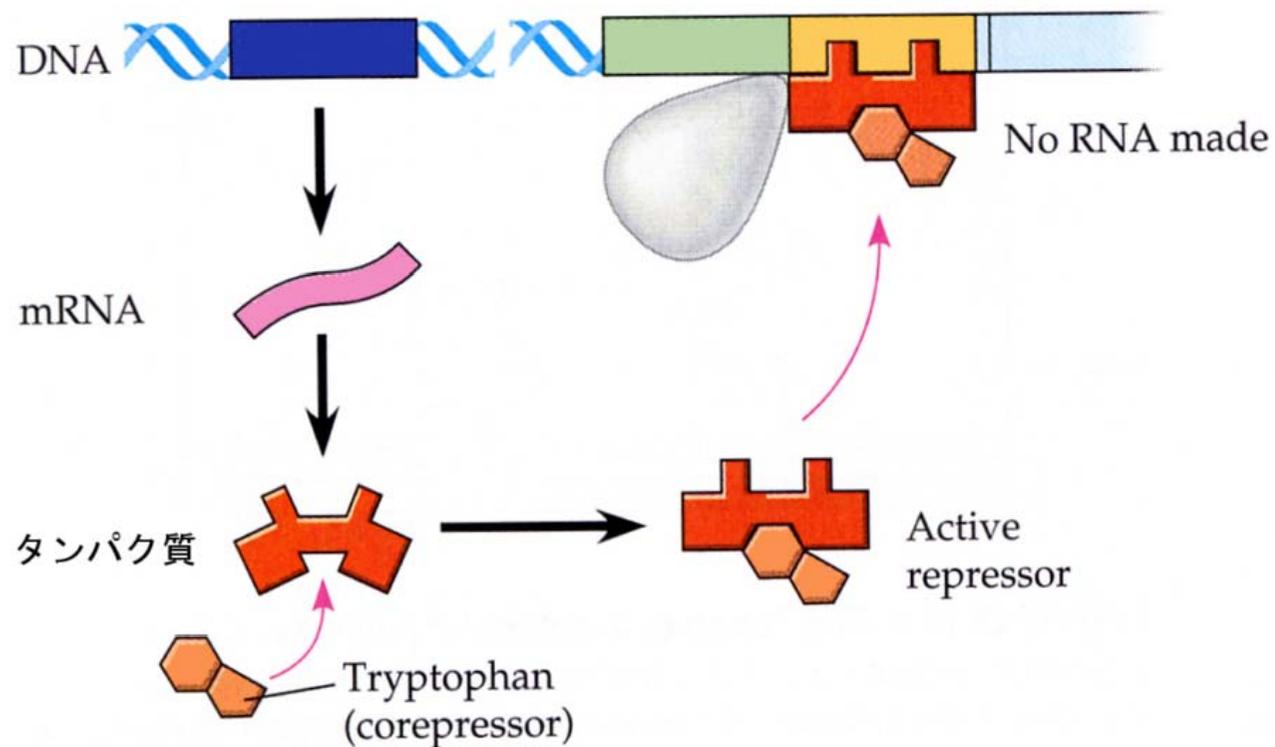
*trp*オペロンの調節遺伝子が常に不活性なリプレッサータンパク質を作るように指令している。



そのため、トリプトファン合成の代謝系は稼働している。



トリプトファンによる リプレッサーの活性化



最終産物であるトリプトファンがリプレッサーを活性化する。

転写のスイッチング

この方式は、ふだんは転写スイッチをオンにしておき、**必要に応じてオフにする**方式。

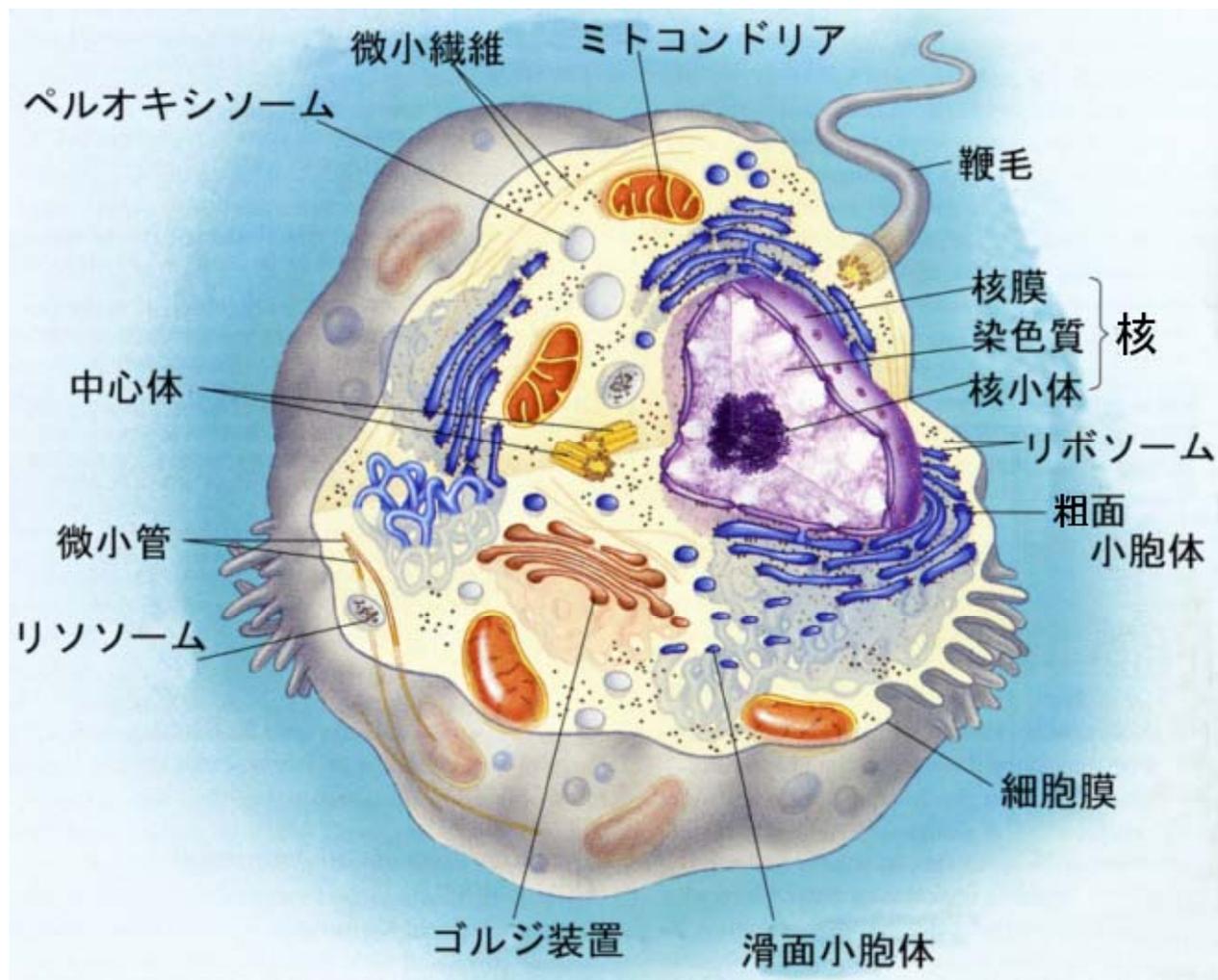
ふだんは必要なトリプトファン合成の代謝系を稼働させているが、最終産物であるトリプトファンがだぶつくと、スイッチをオフにする。

トリプトファンオペロン

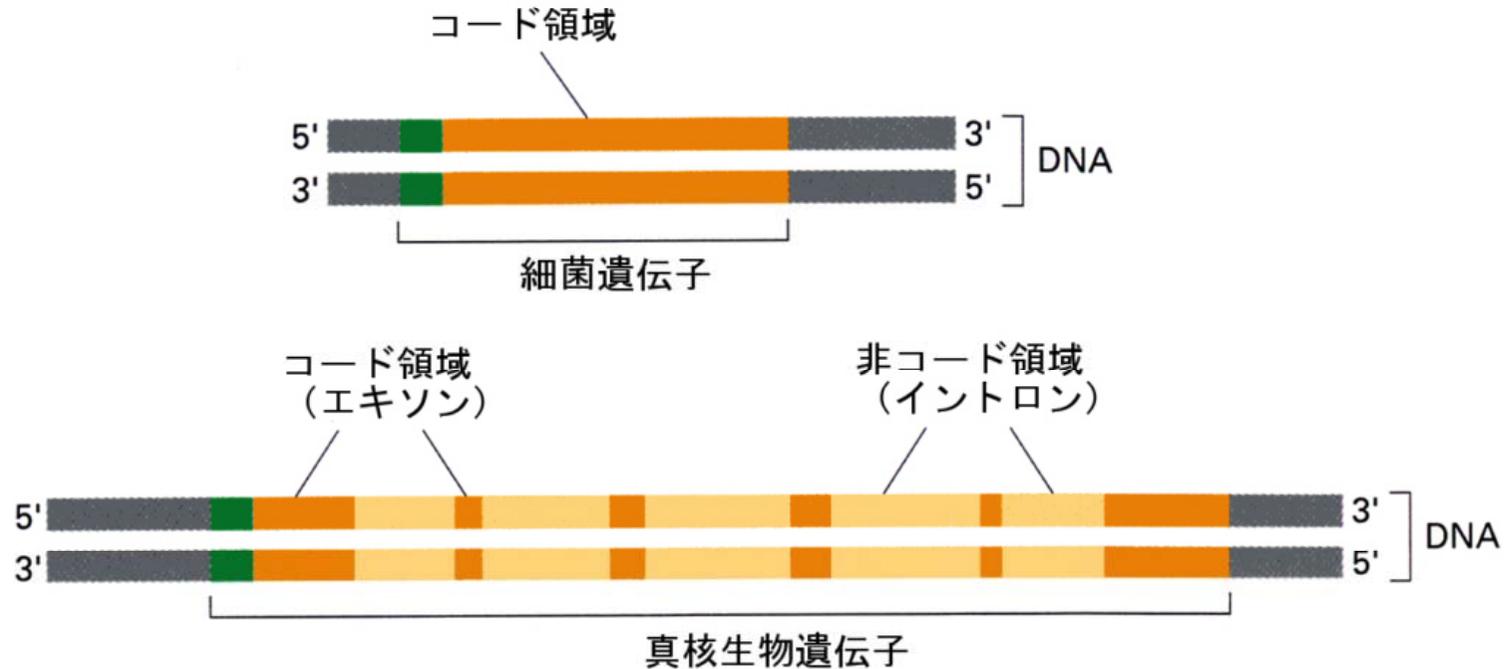
- 抑制オペロンは、生合成経路の酵素群をコードしており、その産物によって発現調節を受ける。
- トリプトファンオペロンの構造遺伝子はトリプトファンリプレッサーによって調節を受ける。しかしながら、トリプトファンリプレッサーは単体ではオペレーター部位に結合することができず、トリプトファン存在下でトリプトファンリプレッサー複合体を作って、初めてオペレーターに結合する。

- 
- すなわち、先ほど述べたラクトースオペロンによく似るが、異なるのはリプレッサーが複合体を作った後に、リプレッサーとして機能するかどうかの違いである。このリプレッサーの性質の違いが、異なる2つのオペロンを見分ける方法である

動物細胞（真核細胞）の構造

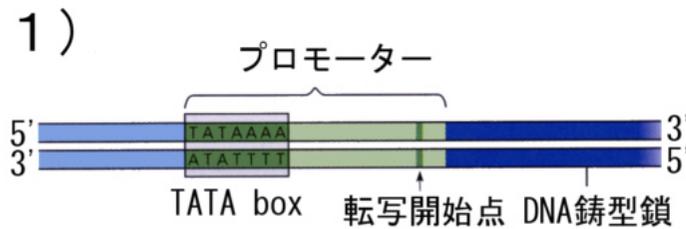


細菌と真核生物の遺伝子

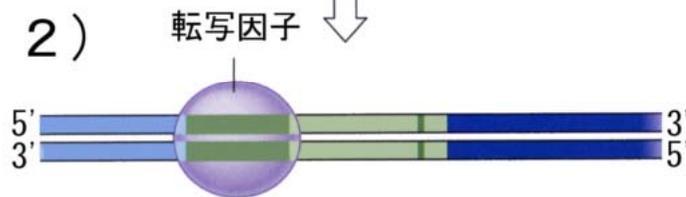


真核生物の遺伝子は全DNAのほんの一部、しかもコード領域が連続していない。

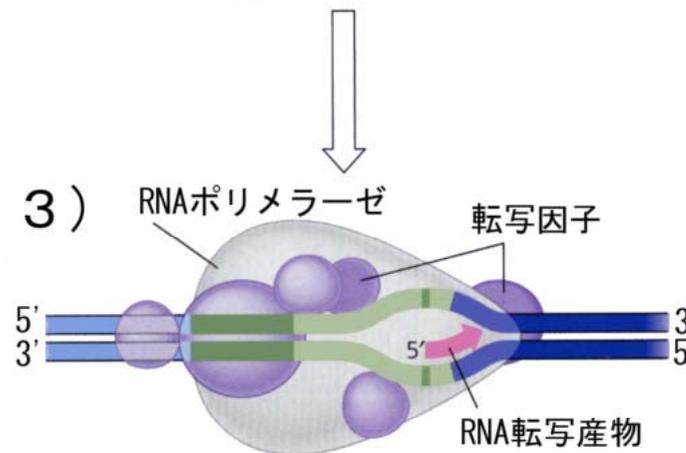
転写（頭だし）の過程



この領域をTATA boxとかホグネス配列とか呼ぶ。



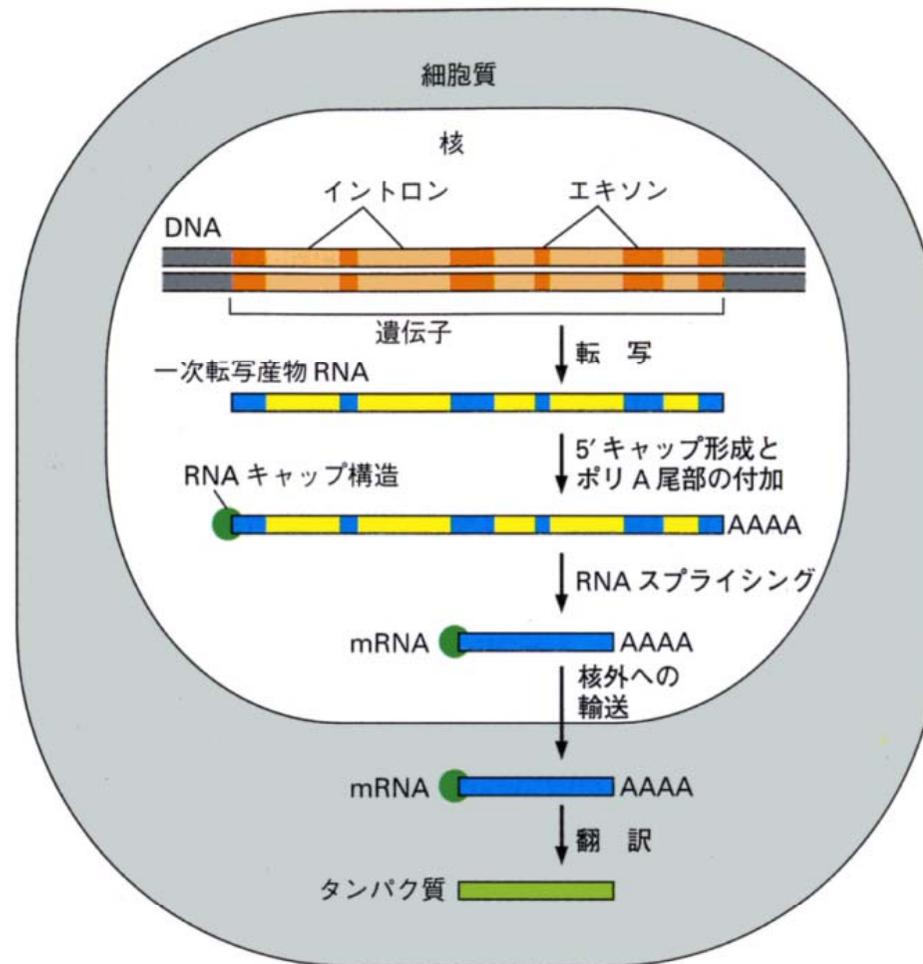
TATA boxに転写因子(タンパク質)が結合。



これを目印にRNAポリメラーゼ(やその他の転写因子)が結合。

mRNAのプロセッシング

真核生物



大事な用語は
エクソンと**イントロン**。
エクソンは情報領域
でイントロンは
非情報領域。

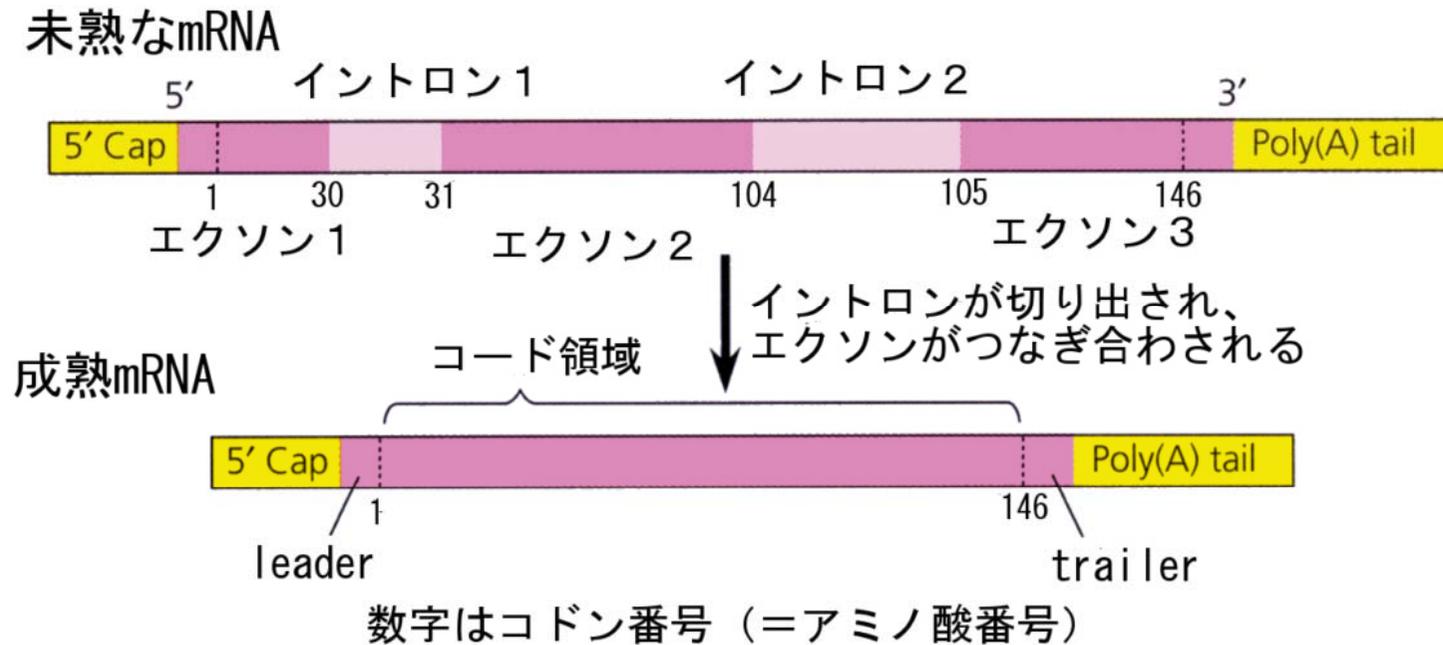
イントロンを切り
取ってエクソン
だけをつな
ぎ合わせることを
スプライシング
グという。

実例 (ヒトβグロビン遺伝子)

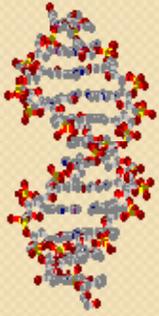
CCCTGTGGA**GCCACACCC**TAGGGTTGG**CCAAT**CTACTCCCAGGAGCAGGGA
GGGCAGGAGCCAGGGCTGGG**CATAAAA**GTCAGGGCAGAGCCATCTATTGCT
T**ACATTTGCTTCTGACACA**ACTGT**GTTCACTAGCAACCTCAAACAGACACC**
→ **ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGC**
AAGGTGAACGTGGATGAAGTTGGTGGTGAGGCCCTGGGCAGGTTGGTATCA
AGGTTACAAGACAGGTTTAAGGAGACCAATAGAAACTGGGCATGTGGAGAC
AGAGAAGACTCTTGGGTTTCTGATAGGCACTGACTCTCTCTGCCTATTGGT
→ CTATTTCCACCCTTAGG**CTGCTGGTGGTCTACCCTTGGACCCAGAGGTT**
CTTTGAGTCCTTTGGGGATCTGCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCC
TAAGGTGAAGGCTCATGGCAAGAAAGTGCTCGGTGCCTTTAGTGATGGCCT
GGCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTGGCACACTGAGTGAGCTGCA
CTGTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAACTTCAGGGTGAGTCTATGGGA
CCCTTGATGTTTTCTTTCCCTTCTTTTCTATGGTTAAGTTCATGTCATAG
GAAGGGGAGAAGTAACAGGGTACAGTTTAGAATGGGAAACAGACGAATGAT
TGCATCAGTGTGGAAGTCTCAGGATCGTTTTAGTTTCTTTTATTTGCTGTT
CATAACAATTGTTTTCTTTGTTAATTCTTGCTTTCTTTTTTTTTCTTCT
CCGCAATTTTACTATTATACTTAATGCCTTAACATTGTGTATAACAAAAG
GAAATATCTCTGAGATACATTAAGTAACTTAAAAAAAAACTTTACACAGTC
TGCCTAGTACACTATTGGAAATATATGTGTGCTTATTTGCATATTCAT
AATCTCCCTACTTTATTTTCTTTTATTTTAAATTGATACATAATCATTATA

CATATTTATGGGTTAAAGTGTAAATGTTTTAATATGTGTACACATATTGACC
AAATCAGGGTAATTTTGCATTTGTAATTTTAAAAAATGCTTTCTTCTTTTA
ATATACTTTTTTGTATCTTATTTCTAATACTTTCCCTAATCTCTTTCTT
TCAGGGCAATAATGATACAATGTATCATGCCTCTTGCACCATTCTAAAGA
ATAACAGTGATAATTTCTGGGTTAAGGCAATAGCAATATTTCTGCATATAA
ATATTTCTGCATATAAATTGTAAGTGTGTAAGAGGTTTCATATTGCTAAT
AGCAGCTACAATCCAGCTACCATTCTGCTTTTATTTTATGGTTGGGATAAG
GCTGGATTATTCTGAGTCCAAGCTAGGCCCTTTTGTAAATCATGTTTCATAC
CTCTTATCTTCTCCACAG**CTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGTGTGCTGG** ←
CCCATCACTTTGGCAAAGAATTCAACCCACCAGTGCAGGCTGCCTATCAGA
AAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGCCACAAGTACACTAAGCTC
GCTTTCTTGTGTCCAATTTCTATTAAAGGTTCCCTTGTCCCTAAGTCCA
ACTACTAAACTGGGGATATTATGAAGGGCCTTGAGCATCTGGATTCTGCC
TAATAAAAACATTTATTTTCATTGCAATGATGATTTAAATTATTTCTGA
ATATTTTACTAAAAAGGGAATGTGGGAGGTCAGTGCATTTAAACATAAAG
AAATGAAGAGCTAGTTCAAACCTTGGGAAAATACACTATATCTTAAACTCC
ATGAAAGAAGGTGAGGCTGCAAACAGCTAATGCACATTGGCAACAGCCCTG
ATGCCTATGCCTTATTCATCCCTCAGAAAAGGATTCAAGTAGAGGCTTGAT
TTGGAGGTTAAAGTTTTGCTATGCTGTATTTTACACTTATTGTTTTAG
CTGTCCTCATGAATGTCTTTTCACTACCCATTTGCTTATCCTGCATCTCTC
AGCCTTGACTCCACTCAGTTCTCTTGCTTAGAGATACCACCTTTCCCTGA
AGTGTTCCTTCCATGTTTTACGGCGAGATGGTTTTCTCCTCGCCTGGCCACT
CAGCCTTAGTTGTCTGTGTTGTCTTATAGAGGTCTACTTGAAGAAGGAAAA
ACAGGG GGCATGGTTTACT.....

実例 (ヒトβグロビン遺伝子)



核膜孔からサイトゾールへ



実例 (ヒトβグロビン遺伝子)

プロモータ領域

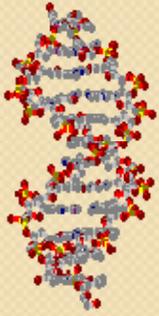
翻訳開始

```
CCCTGTGGAGCCACACCCTAGGGTTGGCCAATCTACTCCCAGGAGCAGGGA
GGGCAGGAGCCAGGGCTGGGCATAAAAATCAGGGCAGAGCCATCTATTGCT
TACATTTGCTTCTGACACAACCTGTGTTCACTAGCAACCTCAAACAGACACC
ATGGTGACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGC
AAGCTGAACGTGGATGAAGTTGGTGGTGGAGGCCCTGGGCAGGTTGGTATCA
AGGTTACAAGACAGGTTTAAGGAGACCAATAGAAACTGGGCATGTGGAGAC
AGAGAAGACTCTTGGGTTTCTGATAGGCACTGACTCTCTCTGCCTATTGGT
CTATTTTCCCACCCTTAGGCTGCTGGTGGTCTACCCTTGGACCCAGAGGTT
CTTTGAGTCCTTTGGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACC
TAAGGTGAAGGCTCATGGCAAGAAAGTGTCTCGGTGCCTTTAGTGATGGCCT
GGCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTTGCCACACTGAGTGAGCTGCA
CTGTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAAGTTCAGGGTGAGTCTATGGGA
CCCTTGATGTTTTCTTTCCCCTTCTTTTCTATGGTTAAGTTCATGTCATAG
GAAGGGGAGAAGTAACAGGGTACAGTTTAGAATGGGAAACAGACGAATGAT
TGCATCAGTGTGGAAGTCTCAGGATCGTTTTAGTTTTCTTTATTTGCTGTT
CATAACAATTGTTTTCTTTTGTTTAATTCTTGCTTTCTTTTTTTTTCTTCT
CCGCAATTTTACTATTATACTTAATGCCTTAACATTGTGTATAACAAAAG
GAAATATCTCTGAGATACATTAAGTAACTTAAAAAAAAAACTTTACACAGTC
TGCCTAGTACATTACTATTTGGAATATATGTGTGCTTATTTGCATATTCAT
AATCTCCCTACTTTATTTTCTTTTATTTTAAATTGATACATAATCATTATA
CATATTTATGGGTTAAAGTGTAATGTTTTAATATGTGTACACATATTGACC
AAATCAGGGTAATTTTGCATTTGTAATTTTAAAAAATGCTTTCTTCTTTTA
ATATACTTTTTTGTATCTTATTTCTAATACTTTCCCTAATCTCTTTCTT
TCAGGGCAATAATGATACAATGTATCATGCCTCTTGCACCATTCTAAAGA
ATAACAGTGATAATTTCTGGGTTAAGGCAATAGCAATATTTCTGCATATAA
ATATTTCTGCATATAAATTGTAAGTATGTAAGAGGTTTCATATTGCTAAT
AGCAGCTACAATCCAGCTACCATTCTGCTTTTATTTTATGGTTGGGATAAG
GCTGGATTATTCTGAGTCCAAGCTAGGCCCTTTTGTCTAATCATGTTTCATA
CTCTTATCTTCTCCCACAGCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGTCTGCTGG
CCCATCACTTTGGCAAAGAATTCACCCACCAGTGCAGGCTGCCTATCACTA
AAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGCCCAAGTATCACTAAGCTG
GCTTTCTTGCTGTCCAATTTCTATTAAGGTTCTTTGTTCCCTAAGCCCA
ACTACTAAACTGGGGATATTATGAAGGGCCTTGAGCATCTGGATTCTGCC
TAATAAAAAACATTTATTTTTCATTGCAATGATGTATTTAAATTATTTTCA
ATATTTTACTAAAAAGGGAATGTGGGAGGTCAGTGCATTTAAACATAAAG
AAATGAAGAGCTAGTTCAAACCTTGGGAAAATACACTATATCTTAAATCC
ATGAAAGAAGGTGAGGCTGCAAACAGCTAATGCACATTGGCAACAGCCCTG
ATGCCTATGCCTTATTCATCCCTCAGAAAAGGATTCAAGTAGAGGCTTGAT
TTGGAGGTTAAAGTTTTGCTATGCTGTATTTTACATTACTTATTGTTTTAG
CTGTCCTCATGAATGTCTTTTCACTACCCATTTGCTTATCCTGCATCTCTC
AGCCTTGACTCCACTCAGTTCCTTGTGCTTAGAGATACCACCTTTCCCCTGA
AGTGTTCCTTCCATGTTTTACGGCGAGATGGTTTTCTCCTCGCCTGGCCACT
CAGCCTTAGTTGTCTCTGTTGTCTTATAGAGGTCTACTTGAAGAAGGAAAA
ACAGGGGGCATGGTTTGACT.....
```

紫色はエクソン
1, 2, 3

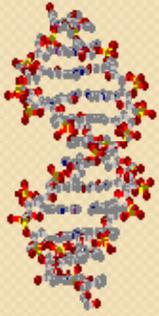
間にはさまれた白色は
イントロン1, 2

翻訳終了



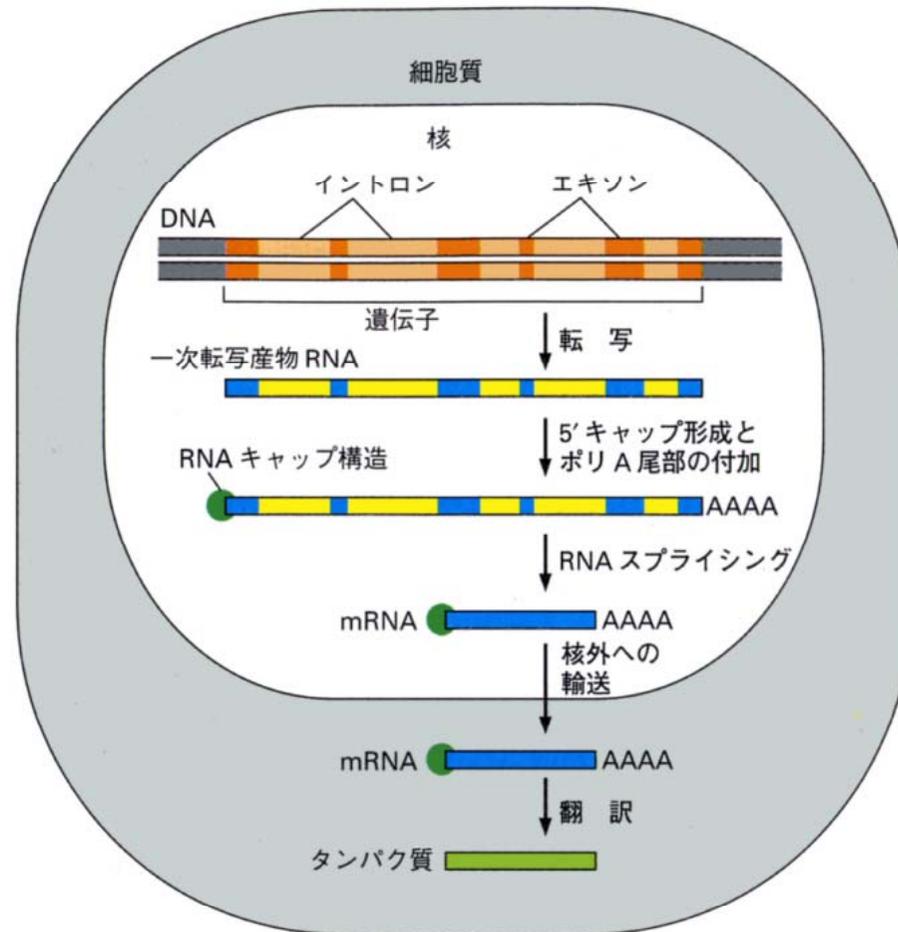
転写とmRNAの修飾

- 1) 転写開始部位から終了部位まで転写される。
この配列には、エクソン、イントロンとともに翻訳されない塩基配列を両端に含む。
- 2) 5'側に7-メチルグアノシン(Cap)構造が、3'側に100-250個の連続したA(ポリAテイル)が付加される。
- 3) イントロン部分がスプライシング酵素によってつまんで切られる(スプライシング、splicing)。
- 4) 完成したmRNA(成熟mRNA)が核膜孔からサイトゾールへ出る。



転写とmRNAの修飾

真核生物



真核生物の転写調節

真核生物では、転写の開始に転写基本因子が不可欠で、たくさん見つかっている。

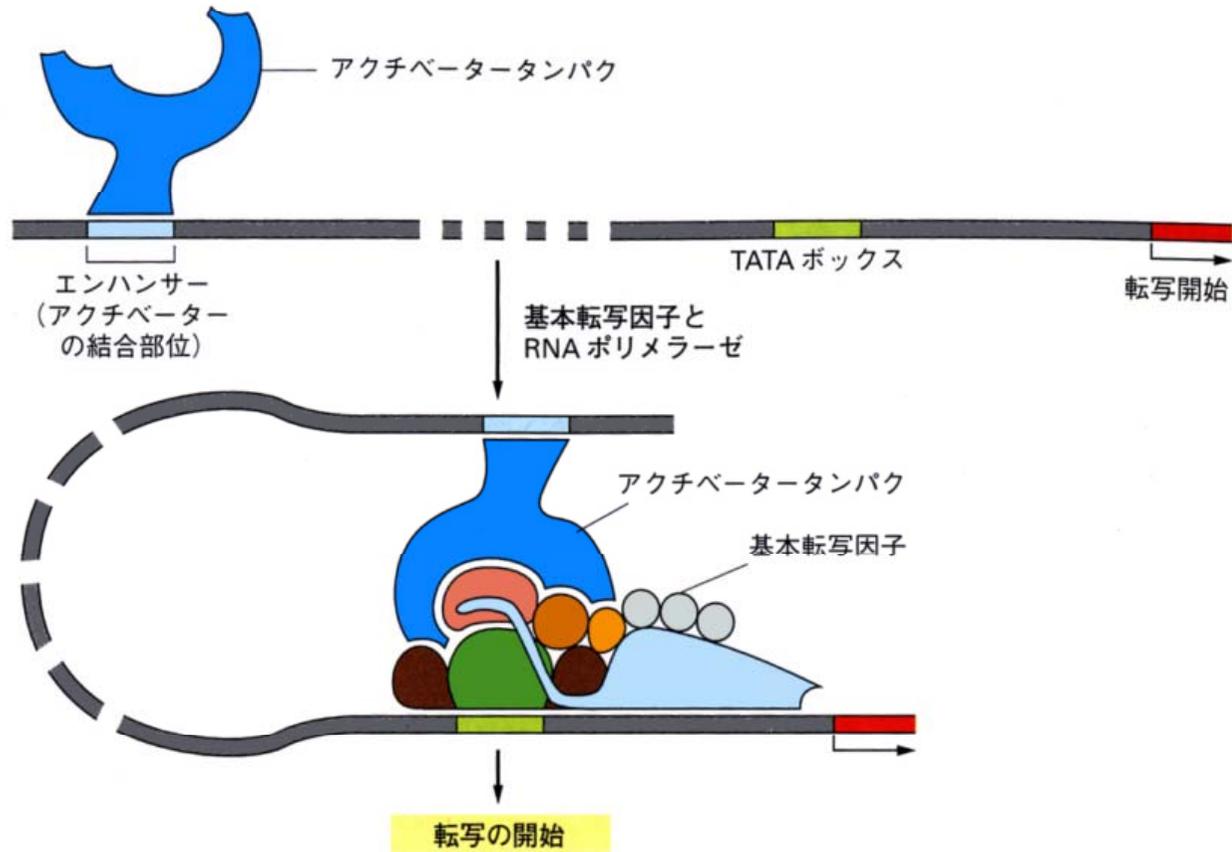
これらの基本転写因子がプロモーター一部に結合して複合体を作ると、RNAポリメラーゼが結合できるようになる。

真核生物の転写調節

これ以外に、遺伝子調節タンパク質(リプレッサーとアクチベーター)が、転写開始に影響を及ぼす。これらはかなり離れた位置にある場合もある。

原核生物ではDNAは裸だが、真核生物ではDNAはクロマチン構造をとっている。

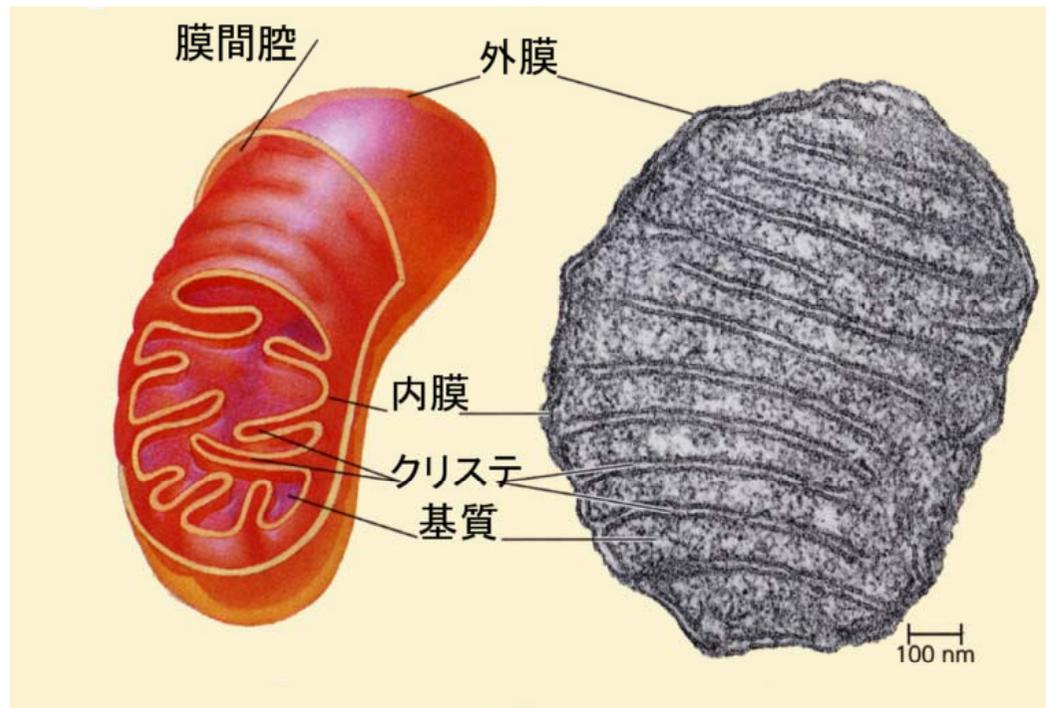
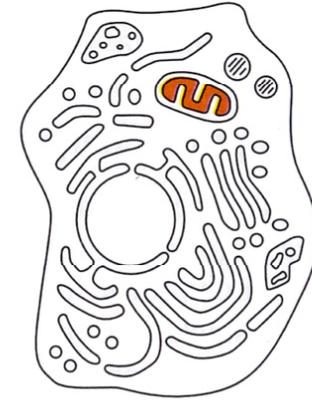
真核生物の転写調節



原核生物よりかなり複雑

ミトコンドリア

内外、二枚の膜からなる
棒状の小器官。



ミトコンドリア

細胞の活動に必要なエネルギーを供給するパワープラント。ATPを生産する。

ミトコンドリアの基質には、独自のDNAとリボソームが含まれている。

自立的に分裂して数を増やす。

テンジクアオイ (天竺葵)

育ちのよさ・真の友情





ビデオ

病気のしくみにせまるーゲノム医科学ー