遺伝子の生物学

ライフサイエンスの基礎

竹内拓司
大羽　滋　編

朝倉書店

需要全本请访问 www.ertongbook.com

遺伝子の生物学

ライフサイエンスの基礎

竹内拓司
大羽　滋　編

朝倉書店

編者略歴

竹内拓司（たけうちたくじ）
1930年　香川県に生まれる
1954年　東北大学理学部生物学科卒業
現　在　東北大学理学部教授・理学博士

大羽滋（おおばしげる）
1926年　ソウル特別市に生まれる
1947年　東京大学理学部動物学科卒業
現　在　東京都立大学理学部教授・理学博士

遺伝子の生物学 —ライフサイエンスの基礎—　　**定価 2800円**

1986年 3 月15日　初版第1刷

編者　竹内拓司
　　大羽滋
発行者　朝倉邦造
発行所　株式会社 朝倉書店
東京都新宿区新小川町 6-29
郵便番号 162
電話 03(260)0141
振替口座 東京 6-8673 番

〈検印省略〉

© 1986〈無断複写・転載を禁ず〉

壮光舎印刷・渡辺製本

ISBN 4-254-17058-0 C3045

執筆者

八木静夫	徳島大学教養部教授・理学博士	〔第1章〕
竹内拓司	東北大学理学部教授・理学博士	〔第2，6章〕
大石陸生	神戸大学理学部助教授・Ph. D.	〔第3章〕
大羽滋	東京都立大学理学部教授・理学博士	〔第4章〕
尾里建二郎	京都大学教養部助手・理学博士	〔第5章〕

（執筆順）

はしがき

生命の現す諸現象を対象とする生物学は，1953年を境に大きな変容を遂げた．その端緒となったのは，いうまでもなく，ワトソン-クリックのDNA二重らせんモデルの提唱であった．それ以来，遺伝子-DNAの研究が進むに従って，かつて独自の発展を遂げてきた生物学の諸分野が1本の糸で結ばれ，すべての生命現象が遺伝子の機能から説明しうるようになった．さらに最近，もう1つの大きな変革が生物学をゆり動かしている．それは，1970年頃，組換えDNA技術（いわゆる遺伝子工学）が開発され，遺伝子の研究が飛躍的に進歩しただけでなく，その成果が産業と医療に活用されるようになったということである．

『遺伝子の生物学』はこのような状況のもとで，生物学のみならず医学，薬学，農学など生物系諸科学に進まれる諸兄のために，生物系諸科学の基礎としての遺伝子の生物学を理解していただくために編集されたものである．さらに生物系産業界の諸分野で活躍しておられる方々で，改めて遺伝子研究の道すじを知っておこうとされる方，および教育内容の変遷の著しい高校教育界において，現場を担当しておられる先生方にも利用していただきたいと考えている．

本書の構成は次のようになっている．

1章において遺伝子というものの**概念**とそれがDNAであるという証拠，そして，DNAという分子が，いかにして遺伝子として生命活動の中心的役割を果すことが可能であるかについて述べる．

2章においては，細胞の働きとの関係で遺伝子の**機能**について述べる．その機能の発現は究極的には特定のタンパク合成ということになるので，本来，遺伝子に収録されている遺伝情報がどのようにタンパク質として具現するかが中心の問題となる．

3章においては，**個体発生**への遺伝子のかかわりについて述べる．この分野において，特に発展の目ざましいショウジョウバエを材料として選び，個体発

需要全本请访问 www.ertongbook.com

生のプログラムはすべて遺伝子の中に収録されており，その差次的発現によって種独特の発生—形態形成と分化—が進行するのである．また，**性の決定**にも遺伝子が直接関与していることを述べる．

4章においては，もっと時間のスケールを長くした場合の生物の変化である**進化**の機構について述べる．かつて，動植物の化石から進化の証拠を得たものの，その機構を探ることはできなかった．しかしいま，現存の生物がもつ遺伝情報をひもとくことによって，その生物の歴史を読みとることが可能になった．

5章においては，細胞の**がん化**と遺伝子との関係について述べる．がん化は生命現象の1つの現れであって，避けることのできない現象である．いままでウイルスによっても突然変異によっても細胞のがん化が起こることがわかっていたが，その統一的な理解が可能になったのは最近のことである．つまり，細胞自身がんを起こしうるがん遺伝子をもっており，その異常発現によってがん化することが明らかになった．

6章においては，いわゆる**遺伝子工学**の手法とその応用について述べる．この技術によって遺伝子の微細構造がどんどん解明されており，また本来微量にしか存在しない生物活性物質の生産に利用されている．しかし，その使い方によっては人類社会の破壊にもなりかねないともいわれている．今後それをいかに克服すべきかという問題もとりあげる．

終わりに，本書を刊行するにあたり，参考にさせていただいた多くの著書・論文の著者の方々に深甚の謝意を表します．

1986年2月

編者しるす

太田次郎・尾本恵市編

ヒトを中心とした **遺伝学概論**

A 5 判 272頁 定価3900円

遺伝学の基本的な問題をわかりやすく解説するとともに最新の知見をも盛込んだテキスト。〔内容〕遺伝子の本態とはたらき／遺伝子の形質の表現／遺伝子の変異／染色体／体細胞遺伝学／遺伝と環境／集団の遺伝。

帝京大教授 理学博士 田中　信徳編

細胞生物学シリーズ **新しい細胞遺伝学**

A 5 判 224頁 定価4000円

染色体の構造・機能を明らかにし細胞遺伝学の新しい研究分野の現状を紹介。〔内容〕遺伝の法則と細胞遺伝学の発展，染色体の解析，特殊な染色体，染色体分染法とその応用，細胞の分裂，調節要素と遺伝子の表現，ミエローマの細胞遺伝学。

ジョン著　森脇和郎・今井弘民訳

ASAKURA – ARNOLD Biology 8

集団細胞遺伝学

A5変型判 112頁 定価1500円

細胞遺伝学の世界の第一人者である著者が，これまでの学者が手をつけようとしなかった〝集団〟に視点をおいて，そこにくり広げられる染色体現象の多様性を，選びぬいた研究報告に基づいて体系的にまとめたコンパクトにまとめた力作である。

クラーク著　木原弘二訳

ASAKURA – ARNOLD Biology 27

遺伝と病気

A5変型判 132頁 定価1500円

遺伝性の病気はますますその比重を高めている。本書は遺伝学の原理を把握することから説き起こし，遺伝的要因と環境要因の間の相互作用がいかに微妙なものであるかを示す。生物学と医学の接点としての遺伝学をわかりやすく解説。

日本農芸化学会編

日本農芸化学会ＡＢＣシリーズ1

物質生産のための遺伝子工学

A 5 判 308頁 定価4800円

めざましい進展をみせる遺伝子工学の研究・技術の動向を，とくに物質生産の分野に焦点をあわせて取り上げ平易に解説。〔内容〕酵母の宿主ベクター系など。農芸化学の世界を新しい眼でとらえたシリーズの１冊。

岡山大教授 医学博士 小田琢三　杏林大教授 医学博士 平野　寛編

組織細胞化学の技術

—核酸と糖—

B 5 判 320頁 定価6800円

核酸および糖質に関する組織・細胞化学による検出・測定法を解説したもので，とくに技術に関することに焦点をおいて，方法について具体的にわかりやすく記述し，初心の人でも本を傍に置いて実験が進められるような実用的な指導書である。

日本組織培養学会編

細胞成長因子

— Growth Factors —

B 5 判 296頁 定価5800円

細胞成長因子は細胞の増殖，肥大，分化を制御する物質で，無血清培地の開発，細胞増殖機構の解析，発癌研究などに関係があり，知識の供給が強く望まれているので，研究・応用をめざす人や組織培養の初心者のための最新の知識を詳述した。

竹内正幸・中島哲夫・古谷　力編

植物組織培養の技術

B 5 判 248頁 定価5000円

組織培養は植物組織を研究材料として基礎的な問題が研究され，それを基に医薬品，食糧，農業，園芸などに実用的な技術として利用されている。研究する人，応用する人々が正確な知識として技術的な方法を習得できるよう手技に徹して解説。

定価は 1986 年 3 月現在.

目　　次

1. 遺伝子とは何か…… 1
1.1 遺伝の単位…… 1
a．遺伝の粒子説…… 1
b．対立遺伝子の分離…… 3
c．非対立遺伝子の独立な組換え…… 4
d．遺伝子の働きと種類…… 7
e．遺伝子と代謝……11
1.2 遺伝子と染色体……14
a．遺伝子の物質的基礎……14
b．性染色体と伴性遺伝……16
c．連鎖と染色体地図……22
d．染色体の構造と変化……28
1.3 遺伝子の本体と構造……33
a．遺伝子の生化学的性質……33
b．遺伝子の微細構造……38
1.4 核外遺伝子と移動する遺伝要素……41
a．細胞質遺伝……42
b．感染性の遺伝要因……43
c．移動する遺伝要素……45
参考文献……47

2. 遺伝子と細胞の働き……48
2.1 突然変異とタンパク質合成の異常……48
a．突然変異と塩基配列の変化……48
b．DNA の損傷とその修復……50

c．異常ヘモグロビンのアミノ酸配列……51
2.2 形質発現と RNA の合成……53
a．RNA の役割……53
b．転写—RNA 合成と RNA ポリメラーゼ……54
2.3 遺伝情報の翻訳……58
a．3文字コード……59
b．暗号解読の糸口……61
c．遺伝暗号表……62
2.4 リボソームとタンパク合成……64
a．転移 RNA の役割……64
b．リボソームの構造と機能……65
c．核小体とリボソーム……67
d．ポリペプチドの伸長……67
2.5 遺伝子発現の調節……68
a．原核生物遺伝子の構造と機能(大腸菌ラクトース・オペロンの例)…68
b．ウイルス遺伝子の構造と機能……72
c．真核生物遺伝子の構造とその調節……75
参考文献……80

3. 個体発生と遺伝子……81
3.1 体節形成と遺伝子……81
a．体 節 性……81
b．ショウジョウバエの発生……82
c．位置情報の設定……85
d．位置情報の解読——体節数の決定……87
e．位置情報の解読——個々の体節への分化……89
f．体節分化遺伝子の分子遺伝学……97
3.2 性決定と遺伝子……97
a．X/A 比とバランス説……97
b．性変更遺伝子……101

c．性特異的致死遺伝子…… 104
参考文献…… 108

4. 進化と遺伝子 …… 110
4.1 生物の進化…… 110
4.2 集団の遺伝学…… 112
a．メンデル集団…… 112
b．表現型頻度，遺伝子型頻度，遺伝子頻度…… 113
c．遺伝子頻度と遺伝子型頻度の関係…… 115
d．ハーディ-ワインベルグの平衡を乱す要因 …… 119
4.3 種分化と遺伝子…… 135
a．遺伝的分化と種の形成…… 135
b．タンパク質レベルの遺伝的変異…… 137
c．遺伝距離…… 138
d．遺伝距離による進化系統樹…… 141
4.4 遺伝子の進化…… 142
a．集団におけるアミノ酸の置換…… 142
b．アミノ酸配列からみた遺伝子の進化…… 143
参考文献…… 147

5. がんと遺伝子 …… 148
5.1 がんの特徴…… 148
5.2 レトロウイルスのがん遺伝子…… 154
5.3 細胞のがん遺伝子…… 160
5.4 がんタンパク質…… 165
5.5 個体に導入されたがん遺伝子の発現…… 167
5.6 まとめと展望…… 169
参考文献…… 170

6. 遺伝子工学と人類の将来…… 171
6.1 プラスミドを用いたDNAのクローニング…… 171
a．制限酵素の利用…… 171
b．組換えDNAを含む宿主の選択…… 174
6.2 遺伝子の構造解析と発現…… 176
a．塩基配列の決定…… 176
b．有用なタンパク質の遺伝子のクローニングとその発現…… 178
6.3 遺伝子工学の発展と人類社会への影響…… 180
参考文献…… 183

索 引…… 184

需要全本请访问 www.ertongbook.com

1. 遺伝子とは何か

1.1 遺伝の単位

親と子，子と孫の間には類似性がみられる．ネコはネコを生み，イヌやネズミを生むことはない．生物が自分と同じ生物を生んで，同一性を保持する過程が遺伝である．ネコは魚を食べ牛乳を飲んでも，その内在する特有の遺伝的要因によってネコに発育する．遺伝的要因とはどんなものであろうか．この問に答えるために，親の形質がどのように子孫に伝えられるのか，個体はどのようにして自分を存続させつづけるのかを研究する学問が遺伝学である．

遺伝学の伝統的な研究方法は親子の類似性よりも差異の分析から出発する．同じ種に属する生物でも細かい点では親子の間で，また子供同士の間で互いに違いがある．このような違いのある個体を交配し，子孫にこの差異がどのように現れるかを調べるのである．違いを研究するに当り，それぞれの種でよく知られている“野生型”（wild type）を決めて，この野生型を基準にしてこれと異なるいろいろの型を“変異型”（variant）とする．

a．遺伝の粒子説

遺伝学においてキイロショウジョウバエが非常によく調べられてきた．野生型を“標準型”として1万をこえる“変異型”が分析されている．実験室で飼育したショウジョウバエの2系統を用いて遺伝のしくみを考えてみよう．一方は正常の長い翅をもつ野生型の系統，他方はきわめて短い翅をもつ痕跡翅の系統である（図 1.1）．野生型同士を交配すると何世代でも野生型の子孫を生ずる．また痕跡翅同士を交配するといつでも痕跡翅を生ずる．この形質はいずれも遺伝的であり純系である．遺伝的に差異のある個体同士を交配して生ずる子供を雑種と呼ぶ．野生型の雌バエと痕跡翅の雄バエの交配による雑種はすべて長い翅の野生型であった．この逆交配の，痕跡翅の雌バエと野生型の雄バエとの交配でも，結果は同じ長い翅のハエを生ずる．この野生型と痕跡翅との交配

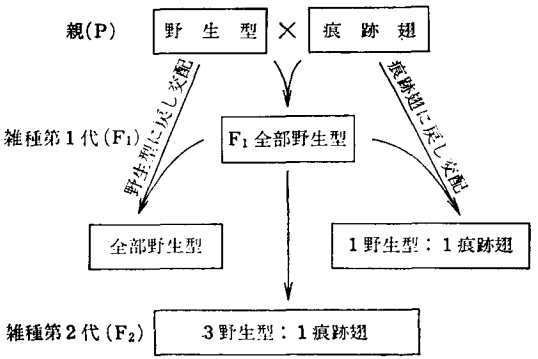


図 1.1　ショウジョウバエの翅の遺伝様式（F_1, F_2 および戻し交配）

による雑種第1代（F_1）では長い翅の遺伝的要因が痕跡翅の遺伝的要因をこわしたのか，それとも雑種の中では痕跡翅の遺伝的要因をみつけることができないだけなのであろうか．雑種第1代(F_1)同士の交配から生ずる雑種第2代（F_2）のハエは野生型3に対し純粋な痕跡翅1の割合で生まれた．F_2 に痕跡翅が生まれたことから明らかなように野生型の F_1 には両親のおのおのからの長い翅の遺伝的要素と痕跡翅の遺伝的要素が存在し，変化せずに子孫に伝えられたのである．この結果は，遺伝は両親の2種の生殖液がお互いに混じり合って均一の混合物を生ずるという遺伝の融合説（blending theory）を完全に打ち破る．なぜならば異なる2系統の両親からの遺伝物質が一度混合されるならば，再び純系の痕跡翅を分離することはできないからである．事実の説明には，融合説の代りに粒子説（particulate theory）をとらなければならない．ハエの翅の形質を支配する遺伝的要素すなわち粒子は遺伝子（gene）と呼ばれる．見かけ上の野生型の F_1 の個体では痕跡翅の遺伝子をもっているにもかかわらず，野生型の遺伝子により隠されていると考えられる．野生型の遺伝子は痕跡翅の遺伝子に対し優性（dominance）であり，痕跡翅の遺伝子は劣性（recessive）であるという．遺伝子の名は略記されるのが普通である．優性の遺伝子は大文字で示し，劣性の遺伝子は小文字を用いる．また優性の遺伝子を表すのに小文字の右肩に＋をつけ，劣性の遺伝子では小文字の右肩に－をつけることもある．公式には痕跡翅（vestigial）を示す記号は vg である．

次に，雑種第1代（F_1）を親（P）の一方の痕跡翅に戻し交配してみると，その子には野生型と痕跡翅がほぼ同数生まれた．この事実は2つの異なる遺伝子 Vg および vg をもつ配偶子が F_1 では等しい割合につくられたことを意味し

ている．野生型への戻し交配の結果についても同じことが考えられる（図1.2）．

いま述べたように，F_1 は2種の生殖細胞 Vg および vg を同数ずつつくると仮定すれば，F_1 同士の交配による F_2 の野生型と痕跡翅の比 3：1 が，よく説明できる（図1.3）．

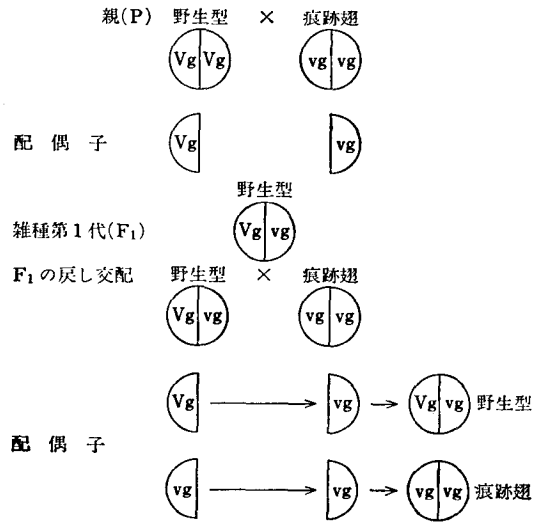


図 1.2 翅の対立遺伝子についてヘテロのハエ（F_1）を劣性ホモの痕跡翅の親と戻し交配

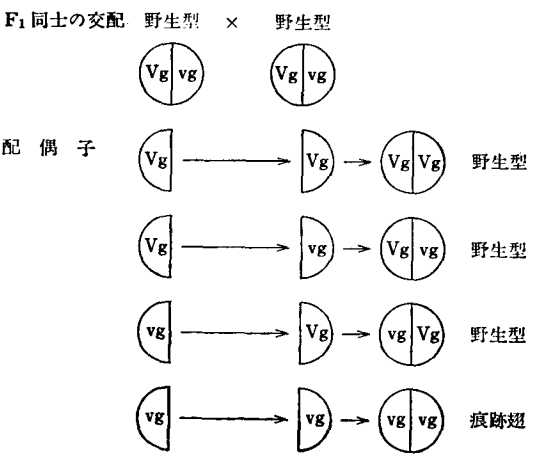


図 1.3 優性の形質についてヘテロの個体（F_1）同士を交配 遺伝子型は1：2：1である

b．対立遺伝子の分離

ショウジョウバエの痕跡翅と野生型を支配する2個の遺伝子 Vg, vg のように，同じ形質に対立する性質をもつ遺伝子を対立遺伝子（allele）という．すでに述べてきた，遺伝の粒子説をまとめると，

1) 野生型と痕跡翅の違いは外観には現れてこないが，生殖細胞に含まれている遺伝子によって支配されている．

2) 遺伝子は個体内では対をなしている．一方は精子から，他方は卵からきたものである．対立遺伝子のうちあるものは形質

発現において優性であり，あるものは劣性である．

3) 個体が生殖細胞をつくるとき，1対の遺伝子は互いに影響をおよぼすことなく分離して別々の生殖細胞に分配される．

4) 生殖細胞は受精のさいに無選択に結合する．

このような理論を提出し，遺伝の問題に光を投げたのはメンデル（Mendel）である．8年間にわたるエンドウを用いて行われた研究は1865年に発表された．この発見はメンデルの法則と名づけられ，現代の遺伝学研究の基礎をなす．彼の理論は長い間知られずにいたが，1900年にド・フリース(de Veries)，コレンス（Correns)，チェルマック（Tschermak）の3人によって，3つの国でそれぞれ独立に再発見され，その重要さが認められた．

メンデルの理論に基づき，よく使われる用語の定義をしておこう．遺伝的な構成（Vg/Vg, Vg/vg または vg/vg）は遺伝子型（genotype）と呼ばれ，遺伝的な構成によって決まる個体の外観は表現型（phenotype）という．卵や精子，すなわち，生殖細胞またはそれに相当するものを配偶子（gamete）と呼ぶ．2個の配偶子が受精によって合体して1個の接合体（zygote）をつくる．ある個体の1対の遺伝子が同じであるときホモ接合体（homozygote）と呼ばれ，違いがあればヘテロ接合体（heterozygote）と呼ばれる．ヘテロ接合体において優性遺伝子の表現型の発現が不完全な場合が知られている．オシロイバナやキンギョソウでは，赤い花と白い花のものとを交配すると，F_1 はみな同じ桃色となる．

c．非対立遺伝子の独立な組換え

2対またはそれ以上の異なる対立遺伝子でも，配偶子ができるさいにそれぞれ分離し，受精のときに無選択に組み合わさるのだろうか．メンデルの行った2対の形質についての交配実験で説明してみよう．

エンドウの丸い黄色の種子をつける植物と，しわがあって緑色の種子をつけるものとを交配した．F_1 はすべて優性の形質である丸くて黄色の種子となった．これらの個体は2対の対立遺伝子についてヘテロ接合であって両性雑種と呼ばれる．このとき，一方の形質の優劣性は他方の優劣性に全く影響していない．いま1対の対立遺伝子の“丸”をR，“しわ”をr，他の1対の対立遺伝

子の“黄色”をY，“緑”をyとすると，

P	RRYY	r r y y
配偶子	RY	r y
F_1	R r Y y	

と表すことができ，F_1 はすべて丸くて黄色となる．独立的な分離と組み合わせの原理を確かめるために，F_1 同士を自家受粉して F_2 が調べられた．F_1 の生殖細胞は対立遺伝子Rとr，YとyとがRY, Ry, rY, ryの4種の生殖細胞に入ってゆき，RY, Ry, rY, ryの4種の生殖細胞が同数ずつつくられると考えられる．こ

表 1.1 両性雑種を交配した F_2 世代の比

両性雑種の雄 R/r Y/y 丸くて黄色 ／ 両性雑種の雌 R/r Y/y 丸くて黄色 ／ 卵 ／ 精子

	RY	Ry	rY	ry
RY	R/R Y/Y 丸くて黄色	R/R Y/y 丸くて黄色	R/r Y/Y 丸くて黄色	R/r Y/y 丸くて黄色
Ry	R/R y/Y 丸くて黄色	R/R y/y 丸くて緑色	R/r y/Y 丸くて黄色	R/r y/y 丸くて緑色
rY	r/R Y/Y 丸くて黄色	r/R Y/y 丸くて黄色	r/r Y/Y しわで黄色	r/r Y/y しわで黄色
ry	r/R y/Y 丸くて黄色	r/R y/y 丸くて緑色	r/r y/Y しわで黄色	r/r y/y しわで緑色

れらの4種の生殖細胞が組み合わされると16種の結合ができるが同じ表現型のものは4種である．すなわち，(1/16 R/R Y/Y+2/16 R/r Y/Y+2/16 R/R Y/y+4/16 R/r Y/y)=9/16“丸くて黄色”，(1/16 R/R y/y+2/16 R/r y/y)=3/16“丸くて緑”，(1/16 r/r Y/Y+2/16 r/r Y/y)=3/16“しわで黄色”，(1/16 r/r y/y)=1/16“しわで緑”となる．実際の交配結果は次のようであった．

表現型	観察数	比率
“丸くて黄色”	315	9.06
“丸くて緑色”	101	2.9

“しわで黄色”	108	3.1
“しわで緑色”	32	0.9

期待される9：3：3：1の比率に近く，2対の対立遺伝子が独立に伝えられることを示していた．“丸くて緑色”と“しわで黄色”の交配からも同じ比率が得られた．以上の結果から，1対の遺伝子は他の1対の遺伝子とは独立に分離するという原理が導かれたのである．

2対またはそれ以上の対立遺伝子が同時に1つの交配に関係したとき，その組合せがどのようであっても，F_1 のヘテロ接合の個体の生殖細胞の種類や比率に影響をおよぼさないのである．たとえば，“丸くて黄色”と“しわで緑色”の交配の F_1 は4種類の生殖細胞を同数ずつつくるが，“丸くて緑色”と“しわで黄色”の交配の F_1 でも全く同じである．F_1 のヘテロ接合体の生殖細胞がもつそれぞれの遺伝子の種類と比率を見分けるには劣性のホモ接合体と交配すればよい．この交配を検定交雑（test cross）と呼んでいる．3対の対立遺伝子では8種類の生殖細胞を同数ずつつくる．さらに，n 対の対立遺伝子でも独立的な遺伝は検定交雑によって確かめることができる．規則性が表1.2のように要約される．

表 1.2　n 対の対立遺伝子を含む交配の特性

ヘテロの対立遺伝子の数	配偶子の型の数	検定交雑における表現型の数	F_2 における遺伝子型の数	F_2 における表現型の数
1	2	2	3	2
2	4	4	9	4
3	8	8	27	8
n	2^n	2^n	3^n	2^n

さて，メンデルの仮説からの期待比と実験の結果を比較する．期待値と観察値の間にどれほどの標本抽出の誤差が許されるのだろうか．この問題に対する正確な答はもちろんない．しかし実際には，完全でなくても差が偶然によるのか本当なのか決めなければならない．いま，ショウジョウバエの検定交雑でみられる野生型と痕跡翅との比を取り上げ，1：1の分離比の検定を行うことにする．

この検定交雑で200のうち，各階級に10の偏差が偶然だけから生ずる可能

需要全本请访问 www.ertongbook.com