

## 先週のまとめ

テーマ科目 19  
11/19/09

## 紫外線

生物は外部から様々な刺激を受け、応答するシステムを持っている。

シグナル伝達：

ストレス応答タンパク質：

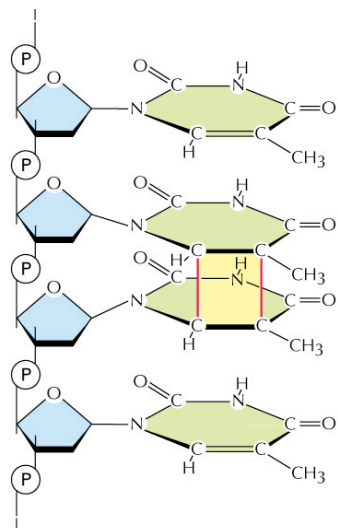
タンパク質分解：

TABLE 5-2 Inherited Syndromes with Defects in DNA Repair

NAME	PHENOTYPE	ENZYME OR PROCESS AFFECTED
MSH2, 3, 6, MLH1, PMS2	colon cancer	mismatch repair
Xeroderma pigmentosum (XP) groups A-G	skin cancer, cellular UV sensitivity, neurological abnormalities	nucleotide excision-repair
XP variant	cellular UV sensitivity	translesion synthesis by DNA polymerase $\delta$
Ataxia-telangiectasia (AT)	leukemia, lymphoma, cellular $\gamma$ -ray sensitivity, genome instability	ATM protein, a protein kinase activated by double-strand breaks
BRCA-2	breast and ovarian cancer	repair by homologous recombination
Werner syndrome	premature aging, cancer at several sites, genome instability	accessory 3'-exonuclease and DNA helicase
Bloom syndrome	cancer at several sites, stunted growth, genome instability	accessory DNA helicase for replication
Fanconi anemia groups A-G	congenital abnormalities, leukemia, genome instability	DNA interstrand cross-link repair
46 BR patient	hypersensitivity to DNA-damaging agents, genome instability	DNA ligase I

色素性乾皮症

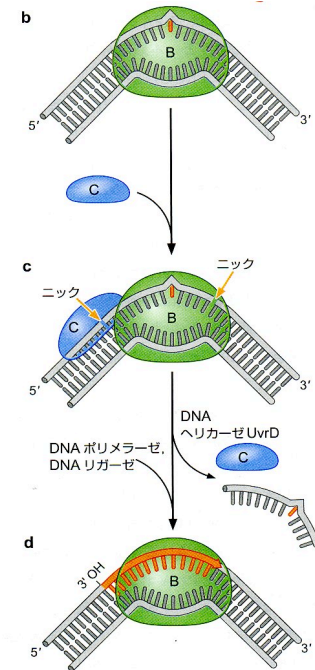
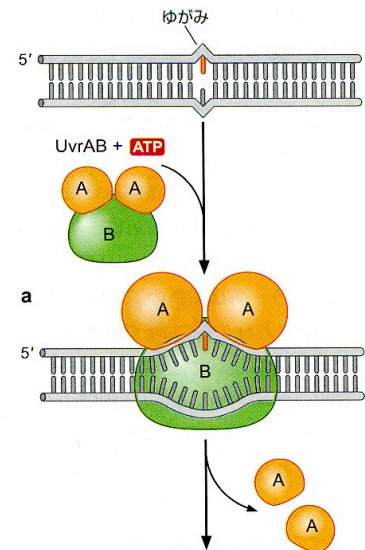
## チミン二量体



UVにより隣接するチミン間にシクロブタン環が形成され、二量体化する

Figure 5-48. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

## ヌクレオチド除去修復



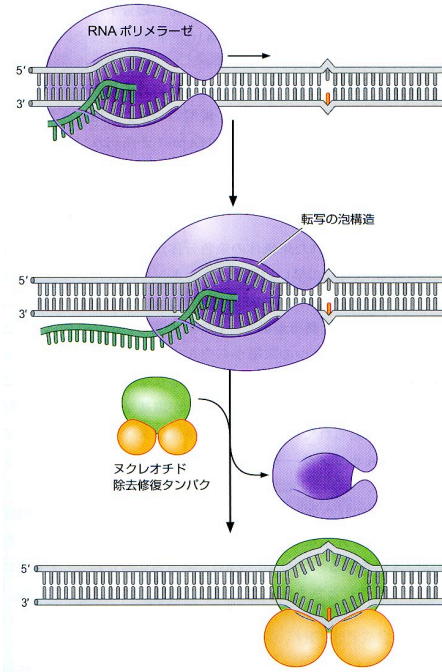
1

2

3

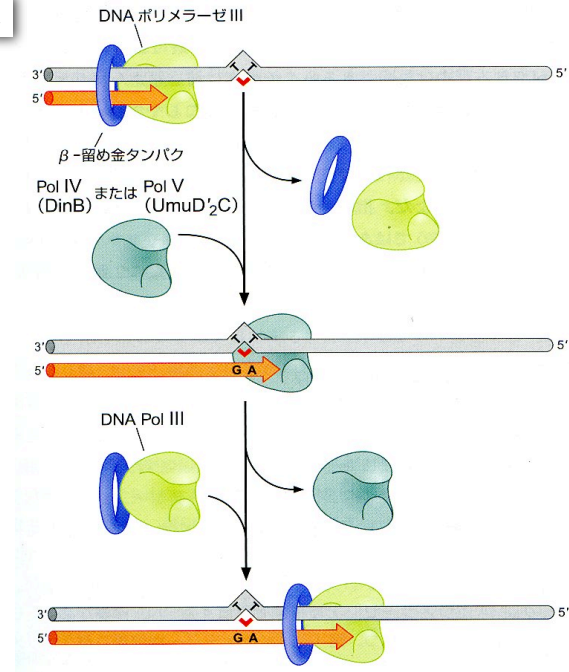
4

転写との共役



5

損傷乗り越え修復



6

表 10.1 DNA に生じる主な損傷の要因と種類

DNA 損傷の要因	具体例	損傷の種類
加水分解	水	脱プリン
酸化剤	亜硝酸	脱アミノ
アルキル化剤	ニトロソウレア誘導体	塩基側鎖の修飾
細胞代謝産物	活性酸素分子種	DNA 主鎖の切断や塩基の酸化的損傷
紫外線	太陽光	ピリミジン二量体の形成
酵素阻害剤	トポイソメラーゼ阻害剤	DNA 主鎖の切断
修飾塩基の取り込み	ヌクレオチドプールの酸化損傷	塩基の酸化的損傷
電離放射線	放射性物質	DNA 鎖切断や種々のヌクレオチド損傷

7

水によるDNA損傷と塩基除去修復

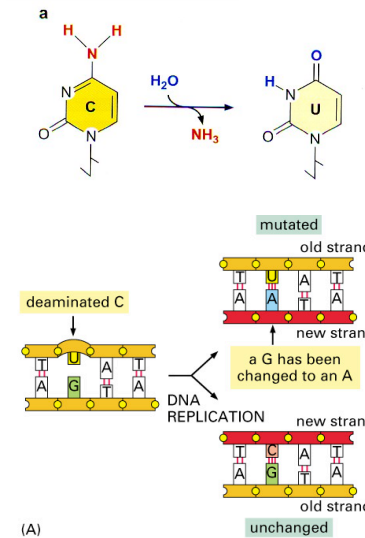


Figure 5-49 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

(A) BASE EXCISION REPAIR

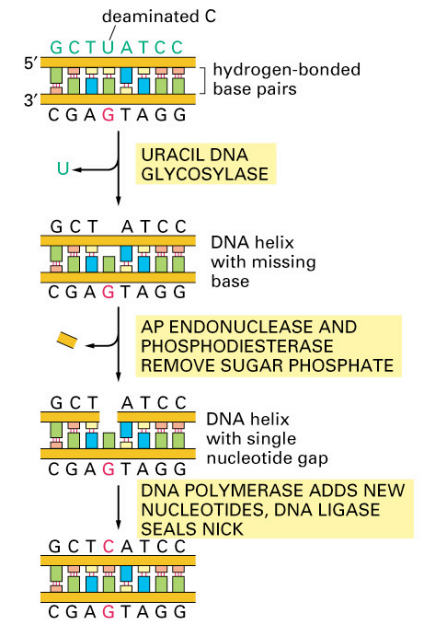


Figure 5-50 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition

8

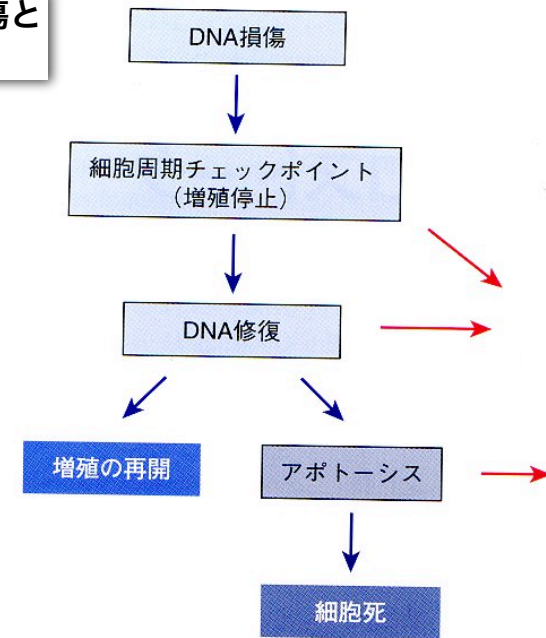
## まとめ

DNAは傷を受ける  
 (加水分解、紫外線、放射線、活性酸素 etc.)

↓

DNAに本来ない状態  
 → センサー → 増殖停止シグナル  
 → 修復システム  
 NER, BER, 乗り越え修復 etc.

## DNA損傷と生体応答



Cell Technology

10

9

## 半保存的DNA複製

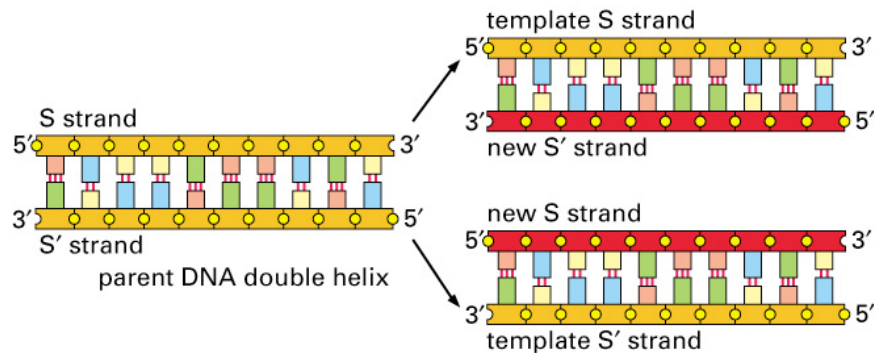


Figure 5-2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

## DNA合成

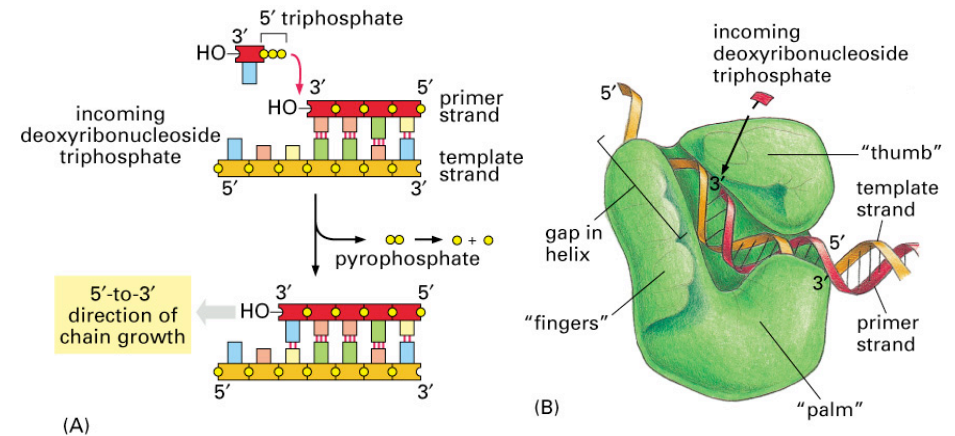


Figure 4-5 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition. Figure 5-4 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell

11

12

# 不連続なDNA複製

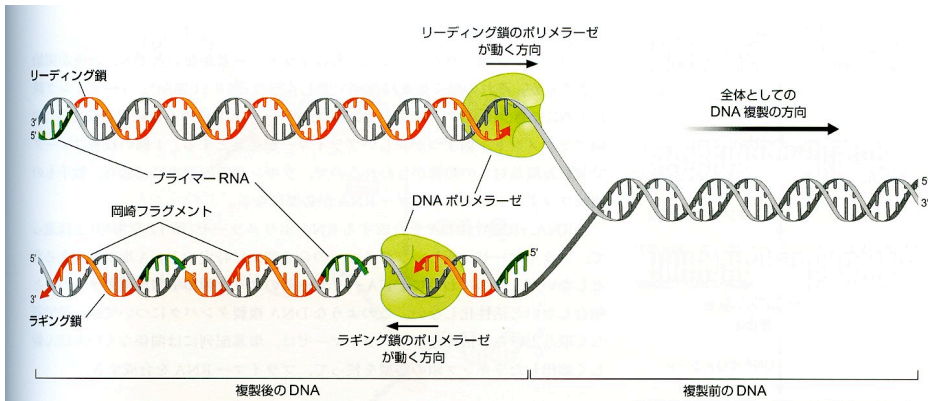


図 8.11 複製フォーク。新たに合成されたDNAは赤色、プライマーRNAは緑色で示す。図に描くために岡崎フラグメントは短くしてあるが、細胞内では100塩基から1,000塩基を超えるものまで、さまざまである。

# 高忠実性DNA合成の3つのステップ

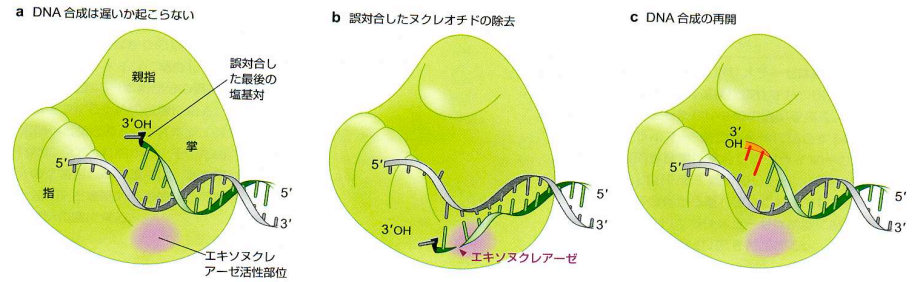


TABLE 5-1 The Three Steps That Give Rise to High-Fidelity DNA Synthesis

REPLICATION STEP	ERRORS PER NUCLEOTIDE POLYMERIZED
5'→3' polymerization	$1 \times 10^5$
3'→5' exonucleolytic proofreading	$1 \times 10^2$
Strand-directed mismatch repair	$1 \times 10^2$
Total	$1 \times 10^9$

The third step, strand-directed mismatch repair, is described later in this chapter.

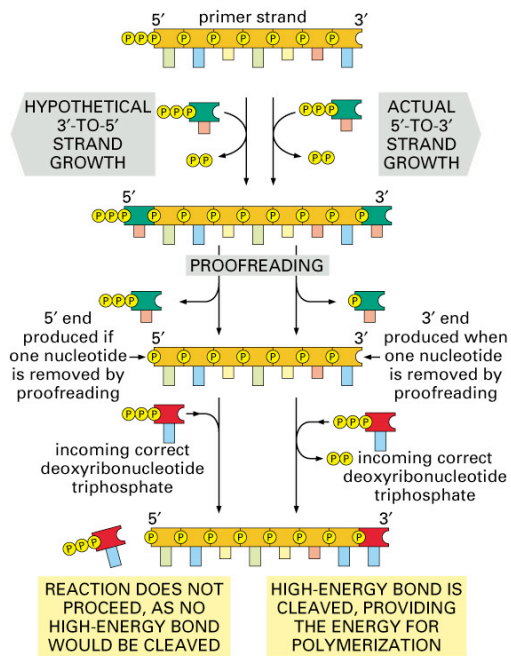
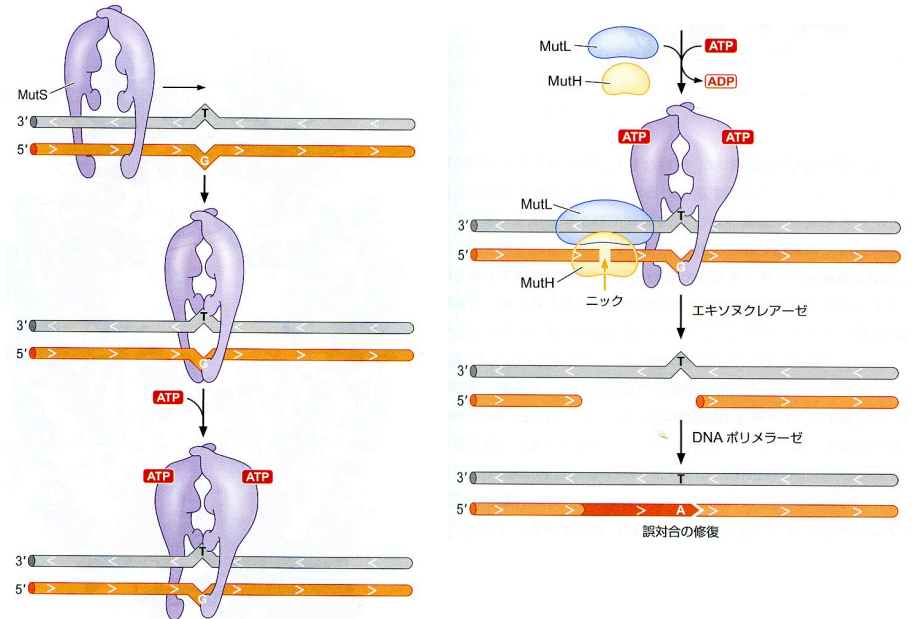


Figure 5-11. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

# ミスマッチ修復 (MMR) のメカニズム



# 突然変異

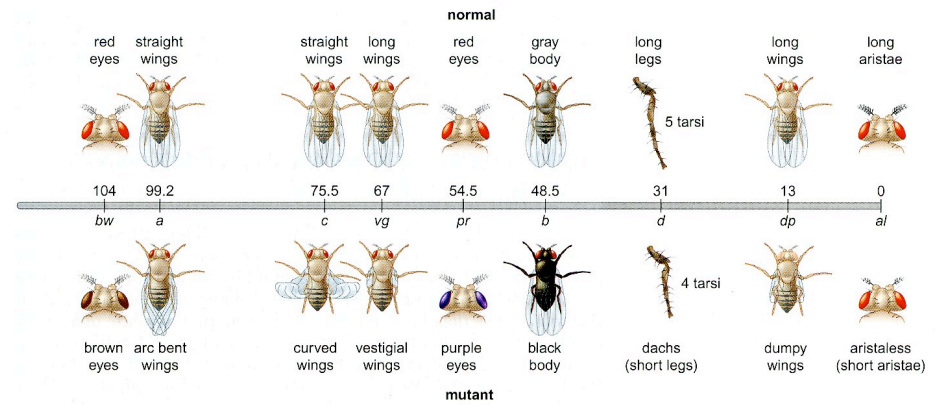


FIGURE 1-8 The genetic map of chromosome 2 of *Drosophila melanogaster*.

## Morganの遺伝子地図 (3因子交配)

### 1) 塩基置換

ミスセンス変異 : UCG → CCG  
Ser → Pro

ナンセンス変異 : UCG → UAG  
Ser → Stop

サイレント変異 : UCG → CCU  
Ser → Ser

### 2) フレームシフト変異

UCGCCGACGG...  
SerProThr

+1: UACGCCGACGG...  
ThrAlaAsp

-1: UGCCGACGG....  
CysArgArg

### 3) 染色体変異

転座、逆位、  
挿入、欠失、重複....

開始コドン : AUG (Met)

終止コドン : UAA, UAG, UGA

ORF(Open-reading frame)

