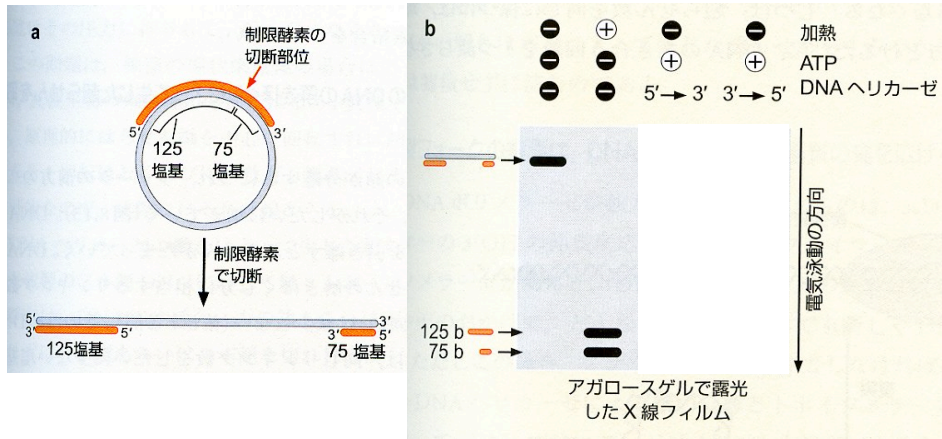


前回のクイズ

下図の実験で、DNAヘリカーゼ活性がそれぞれの方向であるときに予想されるバンドの位置を記せ。200塩基の断片を標識



1

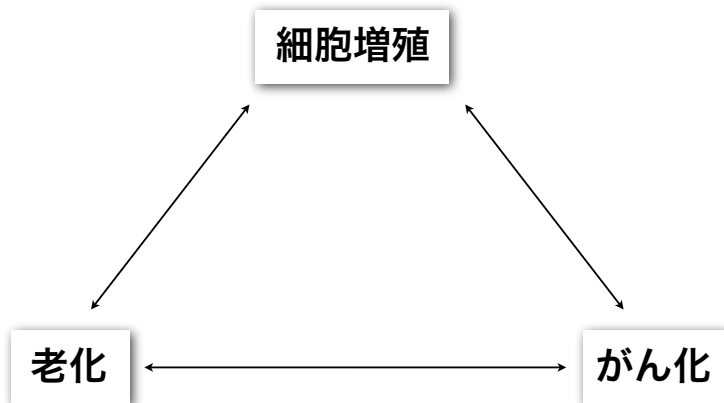
がん遺伝子 (oncogene)

がん原遺伝子 (proto-oncogene)

src, ras, myc etc.

がん抑制遺伝子 (tumor suppressor gene)

Rb, p53 etc.



3

がん化

化学物質

UV

酸化ストレス

ウイルス

遺伝

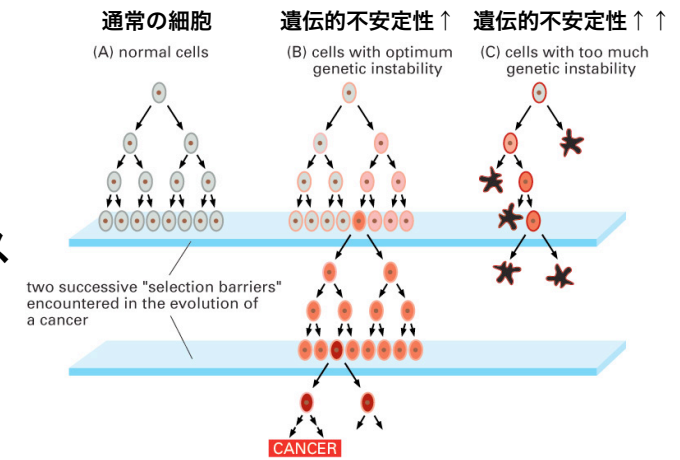


Figure 23-13. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

2

紫外線



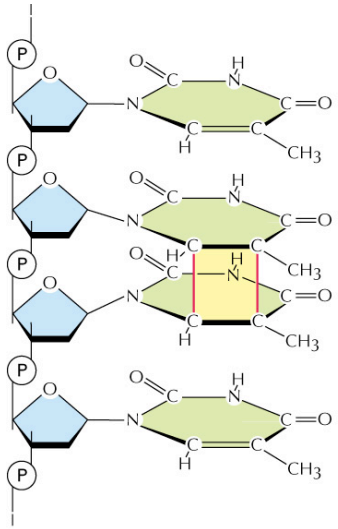
色素性乾皮症

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 δ
Ataxia-telangiectasia (AT)	leukemia, lymphoma, cellular γ -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

4

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、二量化する

↓
ヌクレオチド除去修復

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

ヌクレオチド除去修復

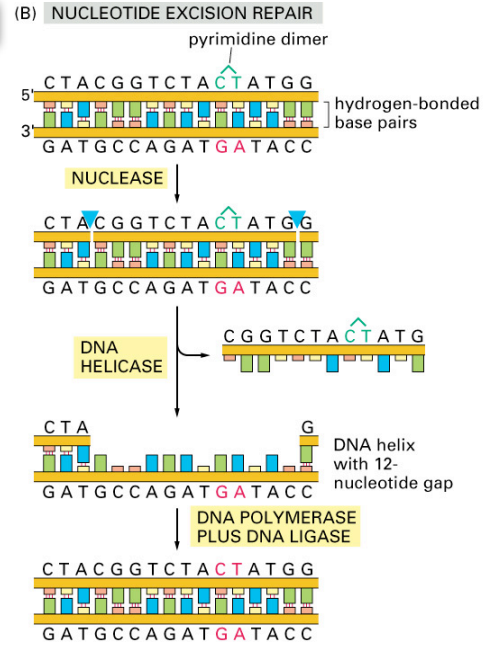
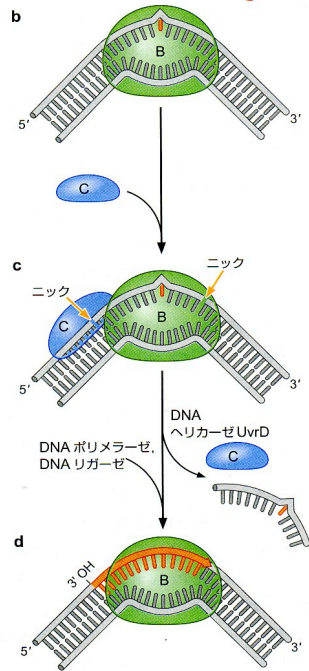
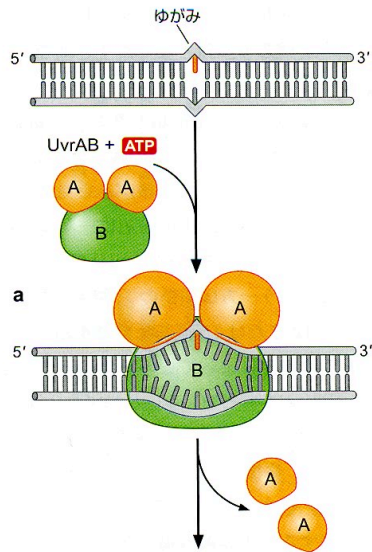
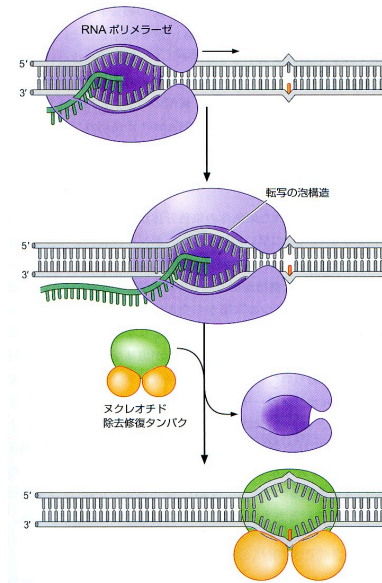


Figure 5-50 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

ヌクレオチド除去修復



転写との共役



損傷乗り越え修復

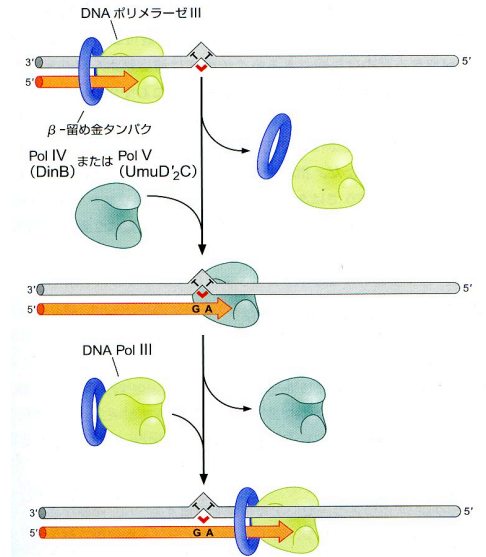


表 5.1 DNA ポリメラーゼの種類

原核細胞		
複製に関するもの	Pol I Pol III ホロ酵素	RNA プライマーの除去, ギャップ充填 DNA 複製
修復に関するもの	Pol I, Pol II, Pol IV, Pol V	
真核細胞		
複製に関するもの	Pol α Pol δ Pol ϵ	プライマーの合成 DNA 複製 DNA 複製
修復に関するもの	Pol β , Pol θ , Pol ζ , Pol λ , Pol μ , Pol κ , Pol η , Pol ι など	
その他	Pol γ	ミトコンドリア DNA の複製

表 5.2 DNA ポリメラーゼ III ホロ酵素のサブユニット

サブユニット	機能	
α	DNA ポリメラーゼ	α, ϵ, θ でコア酵素を形成
ϵ	校正	
θ	コア酵素の形成	
τ	ヘリカーゼ, 二つのコアサブユニット, γ -複合体と結合	
β	コア酵素を DNA 上に留めるためのスライディングクランプ	
γ δ δ' χ ψ	γ -複合体を構成 β -クランプをプライマー末端に装着	

水によるDNA損傷と塩基除去修復

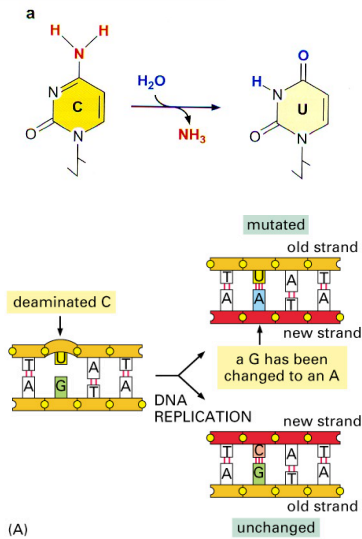


Figure 5-49 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

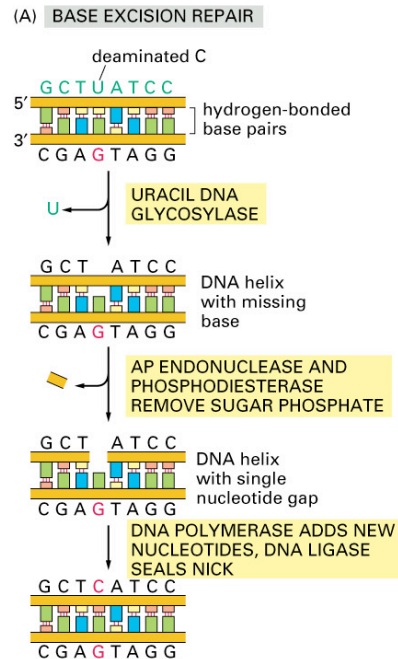


Figure 5-50 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edit

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

まとめ

DNAは傷を受ける

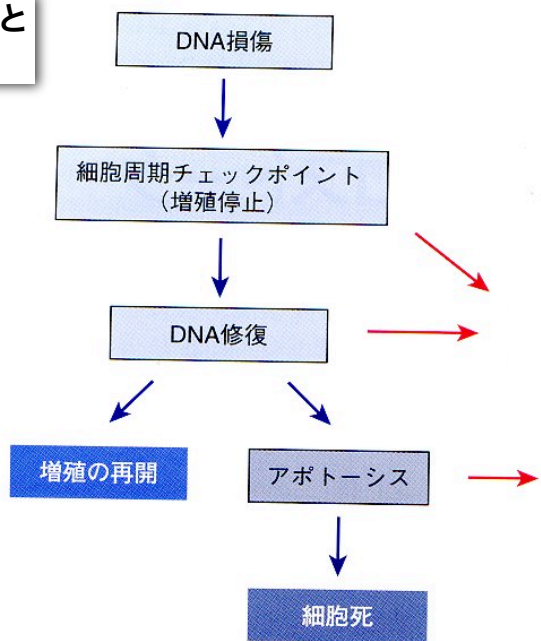


→ センサー →

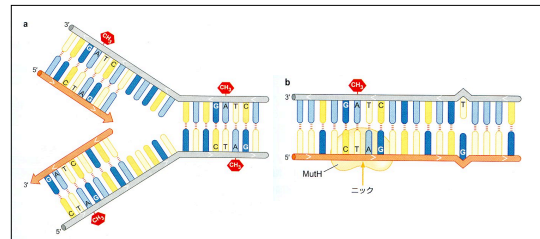
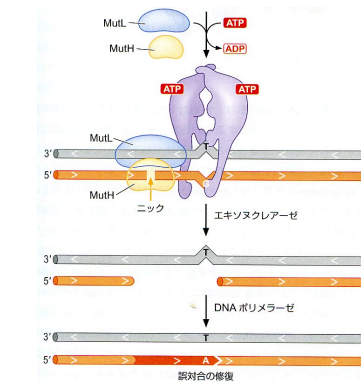
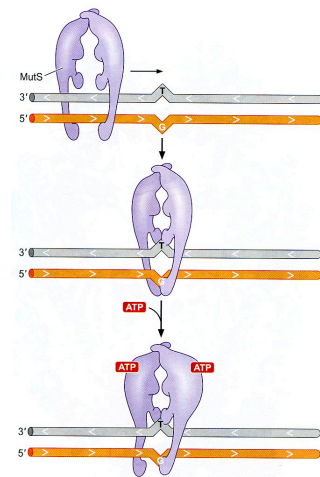


NER, BER, 乗り越え修復 etc.

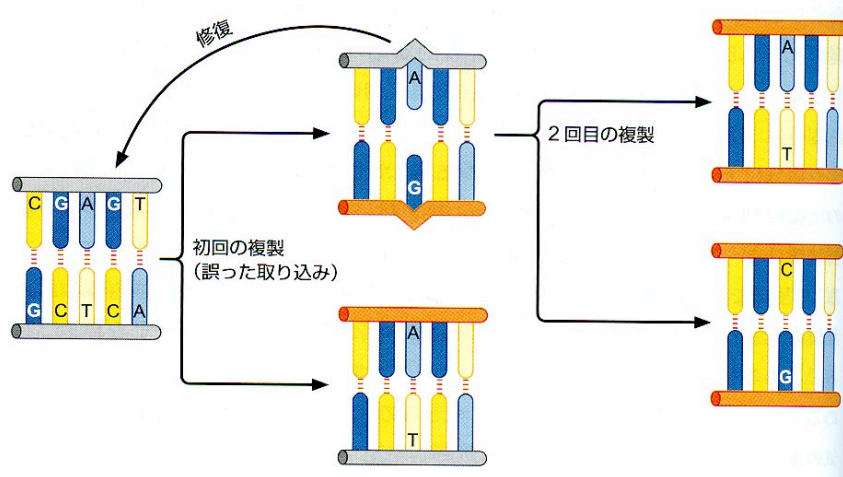
DNA損傷と生体応答



DNA ミスマッチ修復



複製ミスも永久的な変異となりうる



セントラル・ドグマ

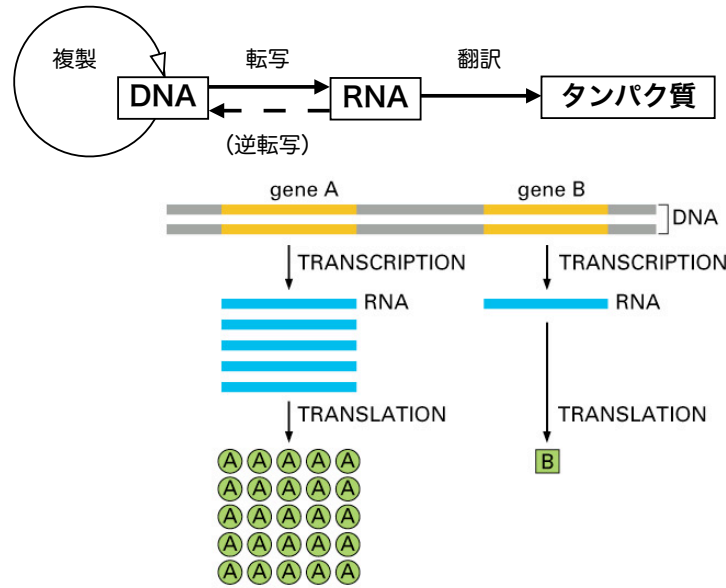


Figure 6-3. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.