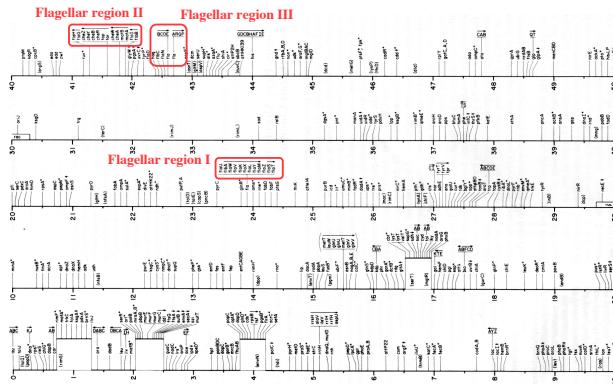
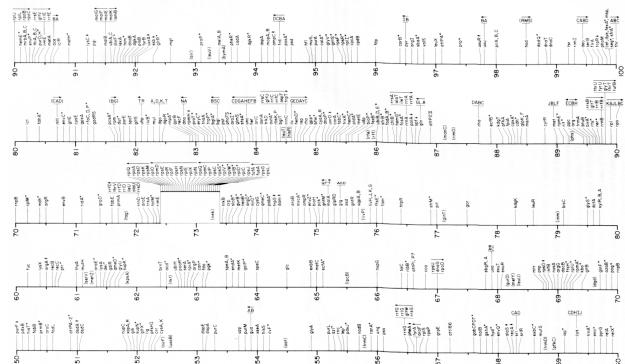


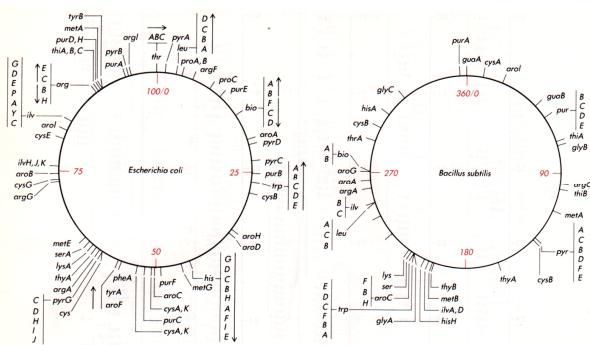
22-1. Complete genetic map of *E. coli*



22-2. Complete genetic map of *E. coli*



23. The genetic maps



組み換えDAN技術からゲノム配列決定

1975年：カリフォルニアのアシロマにおいて、組換えDNA実験の安全性に関する激しい論争が、研究者の自主的な会議において展開され、組換えDNA実験の本格的な幕開けとなった。

1979年：3月我が国においても、組換えDNA実験の開拓に向け「大学等の研究機関等における組換えDNA実験指針」が文部省大臣告示。

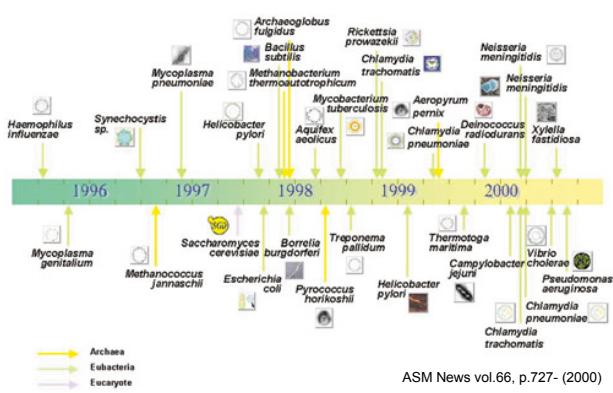
1980年：東京大学医科学研究所および大阪大学微生物病研究所に、組換えDNA実験施設が設置された。

1983年：東京大学遺伝子実験施設を皮切りに、逐年、組換えDNA実験施設が整備される様になった。(施設選定地から江戸時代の土器が出土)
1995年：独立生活を営む生物（細菌）の最初の完全なゲノム配列決定。

ゲノミクス から プロテオミクス
配列解読 から インフォマティクス

結局 生命現象理解のために、 タンパク質の機能解析をおこなう

細菌ゲノム決定のタイムテーブル



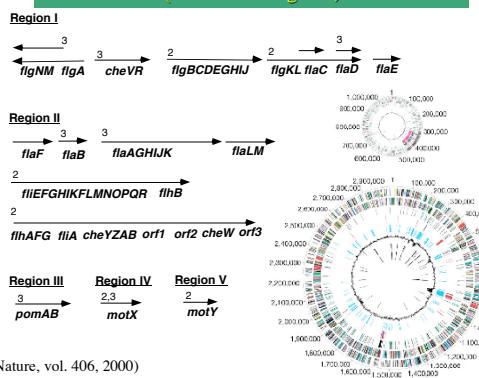
ゲノム決定された細菌

ゲノム決定された細菌

Lactobacillales	Thermoanaerobacter tengcongensis MB4(T)
Enterococcaceae	Enterococcus faecalis V583
Lactococcaceae	Lactococcus lactis subsp. lactis IL1403
Streptococcaceae	Streptococcus pneumoniae TIGR4
	Streptococcus pneumoniae RS
	Streptococcus suis S232
	Streptococcus pyogenes SF370 serotype M1
	Streptococcus pyogenes MGAS315
	Streptococcus mutans UA159
	Streptococcus oralis M36
	Streptococcus pyogenes SS1-I
	Streptococcus mitis KCTC 12261
Miculicutes	
Actinomycetales	Phytoplasma asteris Onion Yellow strain
Mycoplasmataceae	Mycoplasma genitalium G-37
	Mycoplasma pneumoniae M129
	Ureaplasma urealyticum UWE
	Mycoplasma pulmonis UAD-T2P
	Mycoplasma penetrans HM
	Mycoplasma genitalium M17
	Mycoplasma mycoides SC PG1
Fusobacteriales	
Fusobacteriaceae	Fusobacterium nucleatum ATCC 25586
Planctomycetes	
Planctomycetidae	Planctomyces sp strain 1
Proteobacteria	
Alphaproteobacteria	Agrobacterium tumefaciens CG16
Cytophagales	Caulobacter crescentus CB15
Rubiaceae	Rubiaceae
Betaproteobacteria	Bdellovibrio bacteriovorus HD100
Gammaproteobacteria	Escherichia coli JE239
Deltaproteobacteria	Thiomicrospira crassifolia MR-1
Entrobacteriales	Buchnera aphidicola (Buchnera pastiae
Flavobacteriales	Bacteroides thetaiotaomicron VPI-5441
Enterobacteriales	Escherichia coli K12-MT1
Enterobacteriaceae	Escherichia coli K12-MT2
	Escherichia coli JE239
	Escherichia coli O157:H7 EDL933
	Escherichia coli O157:H7 VV2-Sakai
Photobacteriales	Photobacterium leiognathus N1101
Leptospirales	Leptospira interrogans serovar Icterohaemorrhagiae
Salmonellales	Salmonella enterica serovar Typhi CT18
Enterobacteriales	Salmonella enterica serovar Typhi Ty2
Enterobacteriaceae	Shigella boydii 5a str. 175
	Shigella flexneri 2a str. 301
	Wigglesworthia glossinidiae brevipalpis
	Yersinia pestis CO92
	Yersinia pestis KIM

Flagellar genes of *Vibrio cholerae*

(More than 50 genes)



(Nature, vol. 406, 2000)

機械論

唯物論(マテリアリズム)

「哲学で、精神的なものに対する物質的なものの根源性を主張し、精神的なものはその現象ないし仮象と見なす認識論的、形而上学的な立場。この考え方は古代のインド・中国や初期ギリシア哲学にもみられるが、近代以後では一八世紀のイギリス・フランスの唯物論、一九世紀のフアイエルバッハの唯物論を経て、マルクスとエンゲルスにより弁証法的唯物論として確立された。脳科学に基づく現代の創発的唯物論に至るまでさまざまな形態をとって、哲学史上絶えず現れている。」

機械論

哲学で、すべての事象の生成変化を自然的、必然的な因果関係によって説明し、目的や意志の介入を認めない立場。
生物を精緻な機械と考え、生命現象を物理化学的法則で解明しようとする立場

唯物論＝機械論＝分子生物学(生物物理学)

ファージ発見と分子生物学

生命とは何か

量子力学の建設者の一人、E・シェレディンガー 1943年のイギリスで「What is Life? (生命とは何か)」と題する講演を行う。

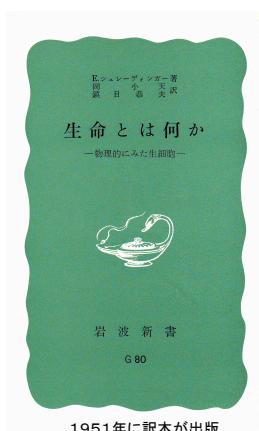
それが翌1944年に一冊の本として出版。

物理学者として現代風生物機械論を展開

物理学者や生物学者を生物物理研究に向かわせる決定的な影響を与えた

分子生物学

生物学の一分野。現在ではDNA分子を扱い、遺伝子クローニングや遺伝子導入など方法論を指すことが多い。本来、生命現象を分子レベルで理解して、それらがいかに制御されているかを研究することが、分子生物学の主な関心である。研究領域は特に遺伝学や生化学と重なる。



生命とは何か

—物理的にみた細胞—



岩波新書

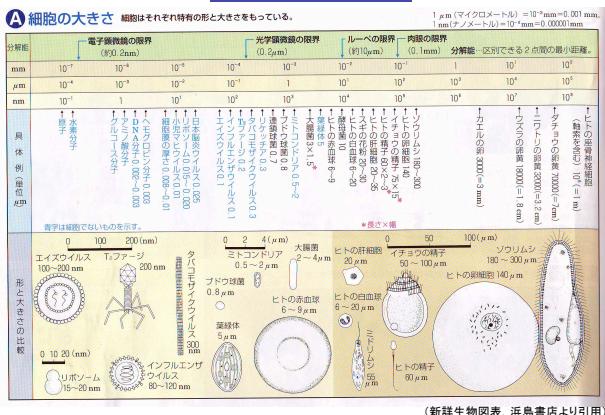
G 80

1951年に訳本が出版

F.H.ウイルキンス
H.C.クリック
J.D.ワトソン など

生物のサイズ

A 細胞の大きさ 細胞はそれぞれ特有の形と大きさをもっている。



(新鮮生物図表、浜島書店より引用)

織物商として繊維の品質を調べるため
に虫眼鏡を使用していたのがきっかけで、
レンズを組み合わせた単式顕微鏡を開発して、微生物を発見した。

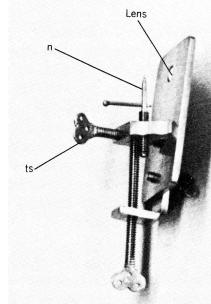


FIGURE 1.2 Anton van Leeuwenhoek (1632–1723) was the first person to observe and describe bacteria. (The Bettmann Archive, Inc.)

Anton van Leeuwenhoek

濾過除菌-Seitzの濾過器

バクテリアを濾過する。

現在では、メンブランフィルターを用いる。



タバコモザイクウイルスに感染した葉



タバコモザイクウイルスに感染した葉



抵抗性遺伝子（MvLc）を持つタバコ葉にTMV（タバコモザイクウイルス）を感染させると、感染細胞が強制的に死ぬためウイルスの増殖は感染部位に封じ込まれてしまい、葉全体には広がらない。この反応は過敏反応（HR, hypersensitive reaction）と呼ばれる。

ウイルス発見

タバコの葉にモザイク模様の病斑を起こす病気がタバコの絞り汁で伝染することが知られていた。➡ 細菌感染と考えられていた。

Iwanowsky (1892) : 絞り汁を当時使われていた細菌をのぞくために使われていた素焼きの濾過器を通して感染性が残っていた。
➡ 細菌の産生した毒素の様な物又は非常に小さい細菌と想像

Beijerinck (1898) : Iwanowskyの追試を行い、細菌の可能性と否定した。➡ 濾過器を通り抜ける自己増殖能を持つ物体と主張、virus(ウイルス・ラテン語の毒の意味)と名付けた。

Stanley (1835) : 感染性を示すTMVの結晶化に成功。➡ 自己触媒能を持つ巨大蛋白質であったと報告。➡ 超微小生物であるウイルスが結晶化される化学物質であるという大きな発見。

TMVが蛋白質であるという知見

- 1) 蛋白質変性剤で感染性がなくなった。
- 2) 蛋白質分解酵素で感染性がなくなった。
- 3) TMVに対する抗血清が得られた。

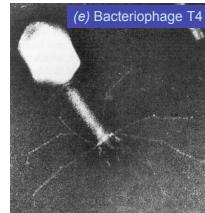
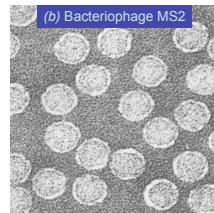
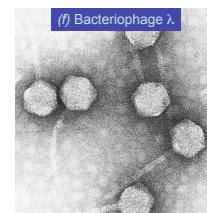
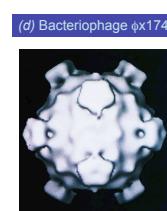
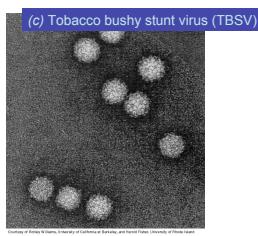
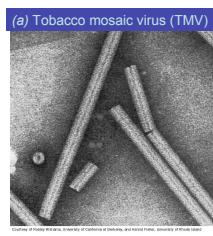
Bawden & Pirie (1936) : TMVにリン酸と糖が含まれ、それがリボ核酸(RNA)であることを報告 ➡しかし、RNAが感染性の本体であると気がついた人はだれもいなかった。

TMV粒子の
電子顕微鏡写真



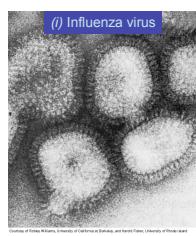
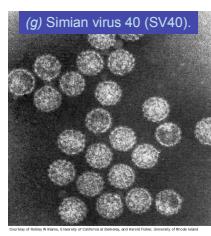
(1994年)

電子顕微鏡：
1935年くらいに
開発される。

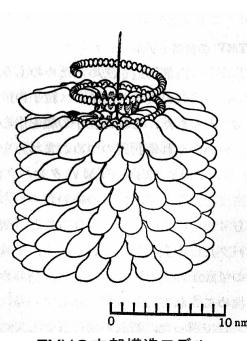


Electron micrographs of a selection of viruses 1.

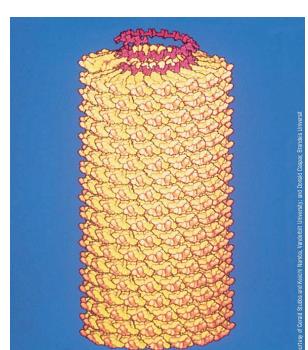
Electron micrographs of a selection of viruses 2



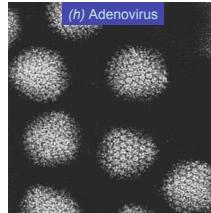
TMVの構造



TMVの内部構造モデル
(Klug & Casper, 1960)

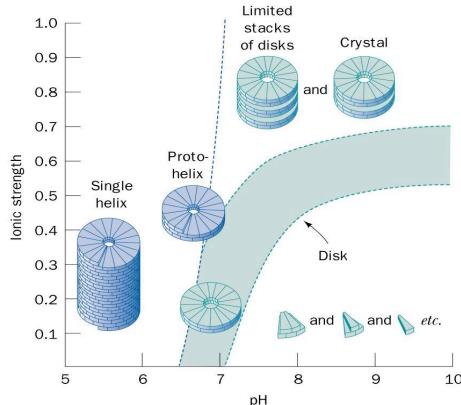


最近の

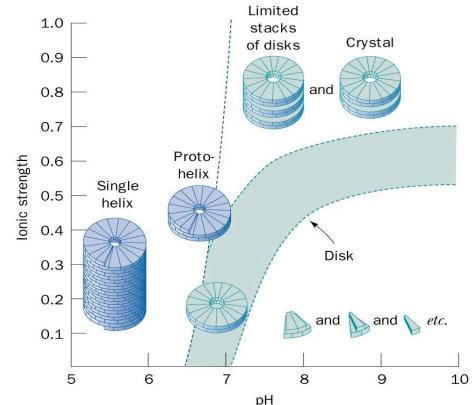


Electron micrographs of a selection of viruses 3

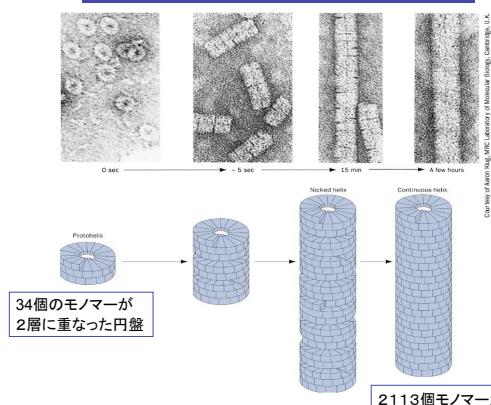
Aggregation state of TMV coat protein



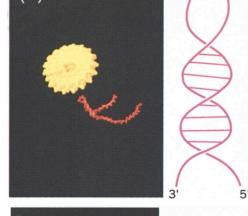
Aggregation state of TMV coat protein



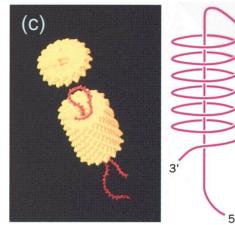
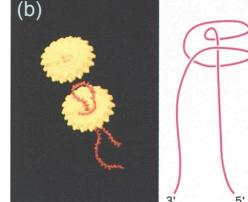
Growth of TMV coat protein rods



(a)



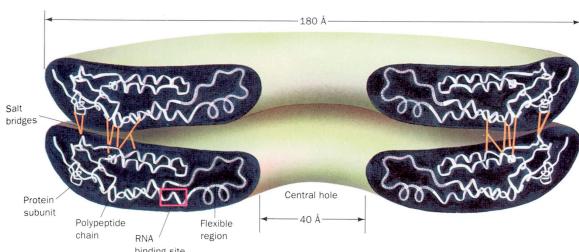
(b)



(a) The process begins by the insertion of the hairpin loop formed by the initiation sequence of the viral RNA into the protohelix's central cavity.
 (b) The RNA then intercalates between the layers of the protohelix, thereby ordering the disordered loop and trapping the RNA.
 (c) Elongation proceeds by the stepwise addition of protohelices to the "top" of the viral rod.

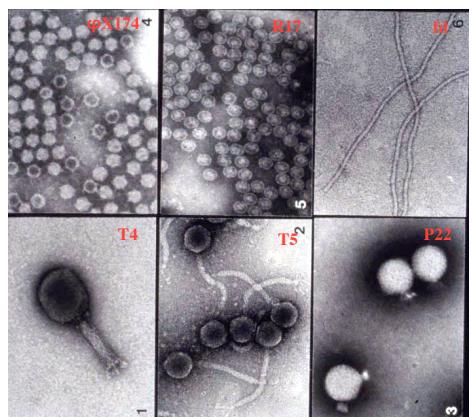
Assembly of TMV

Structure of the TMV protein disk



バクテリオファージの分子生物学

各種ファージの形態



T4ファージのブラーク



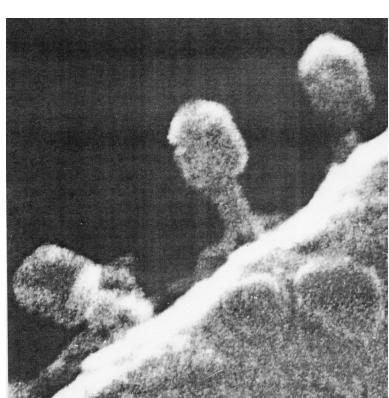
φX174のブラーク



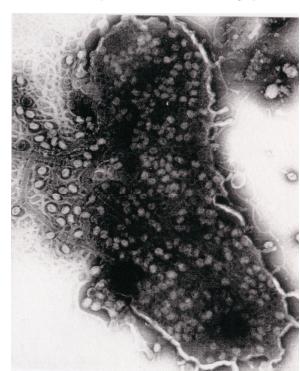
T4ファージの菌体表面への吸着



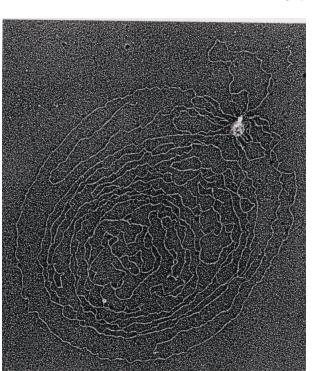
ファージ吸着の様子



感染ファージの放出



ファージDNAの頭部からの放出



感染ファージとDNAの放出



T4 bacteriophage infecting an Escherichia coli cell



Bacteriophage T4 baseplate conformational change on attachment to a host cell

gp7 (red)· gp8 (blue)· gp9 (green)· gp10 (yellow)· gp11 (cyan)
The long tail fibers (gp34, gp35, gp36, gp37) and
the short tail fibers (gp12) are shown in magenta.

