

タンパクを知っていますか(1)

2010年10月29日(於 国立遺伝学研究所)

共催 静岡県ニュートンプロジェクト
ターゲットタンパク研究プログラム
国立遺伝学研究所



タンパクを知っていますか？

生き物から分子へ

国立遺伝学研究所
微生物遺伝研究部門

日詰光治

今日は何の話？

タンパク質って何？
何をしてるの？
例えば、どんなものがあるの？
遺伝子とタンパク質の関係って？

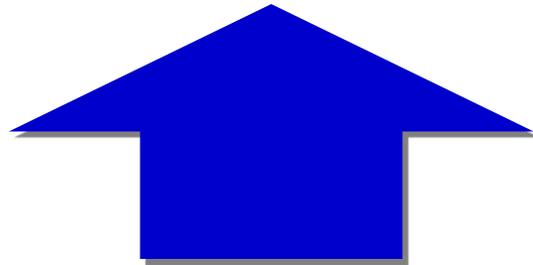
タンパク質



今日は何の話？

タンパク質って何？
何をしてるの？
例えば、どんなものがあるの？
遺伝子とタンパク質の関係って？

タンパク質



“生物”の活動

細胞の中の、小さな小さなレベル
では、これらの活動を、タンパク質
が行なっている

食べる

動く

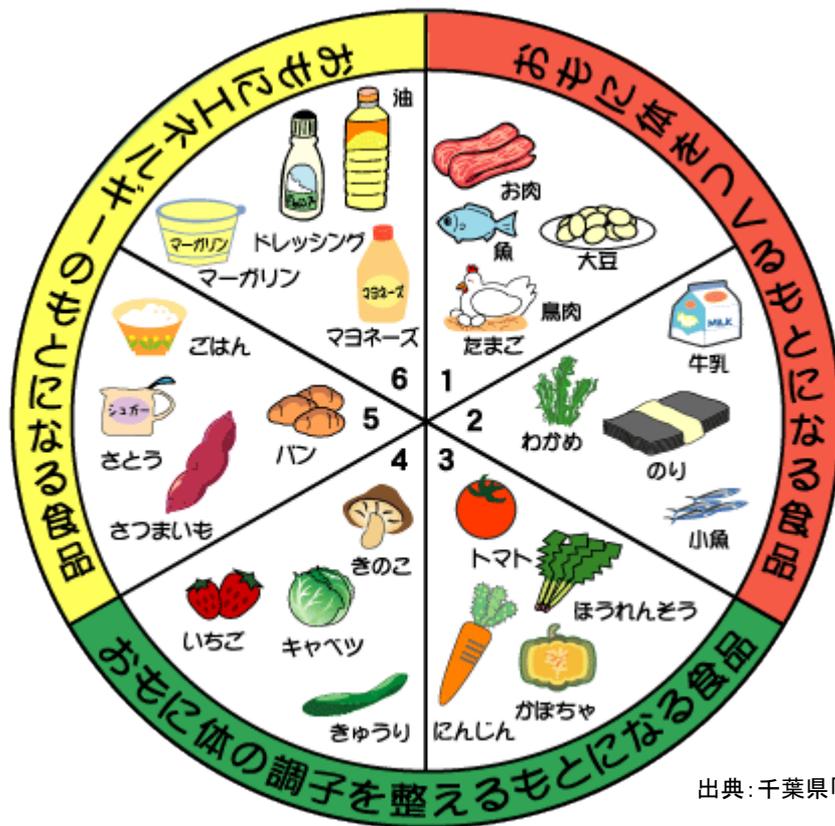
増える

感じる

反応する



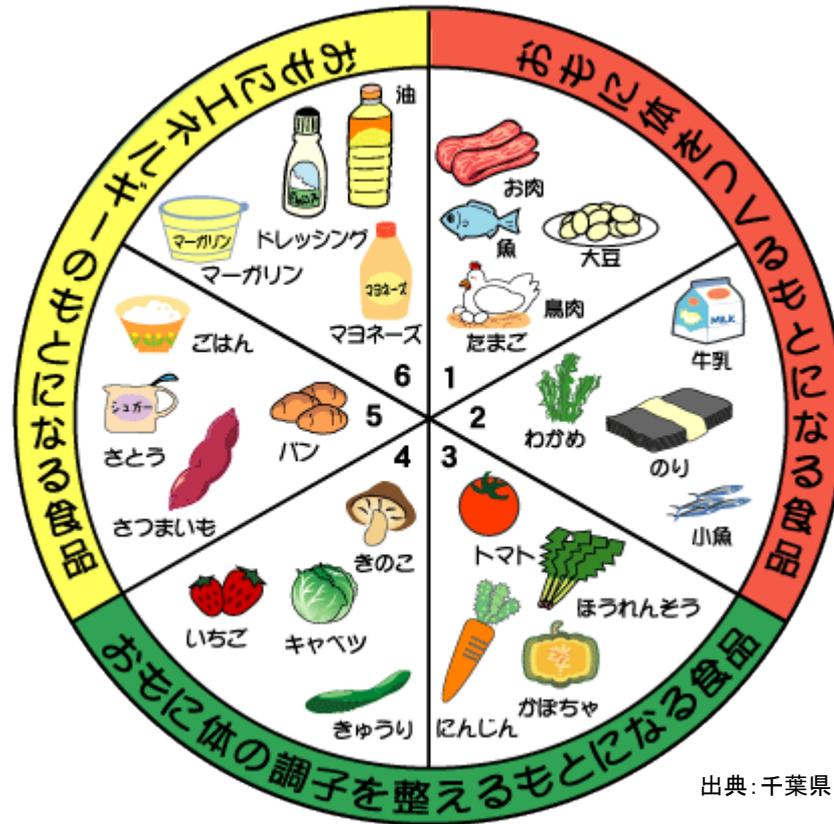
タンパク質といえば？



出典:千葉県「ちばの食育」ホームページ



タンパク質といえは？

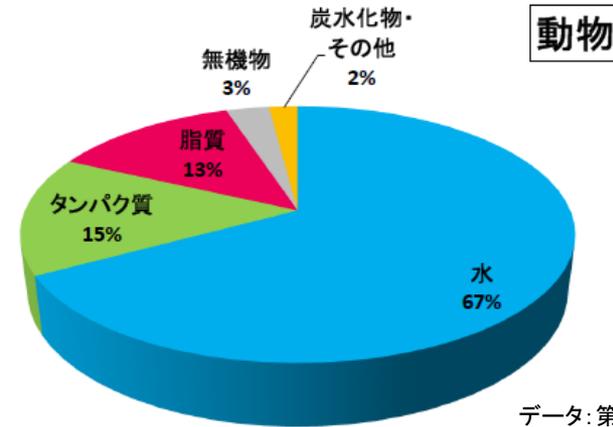
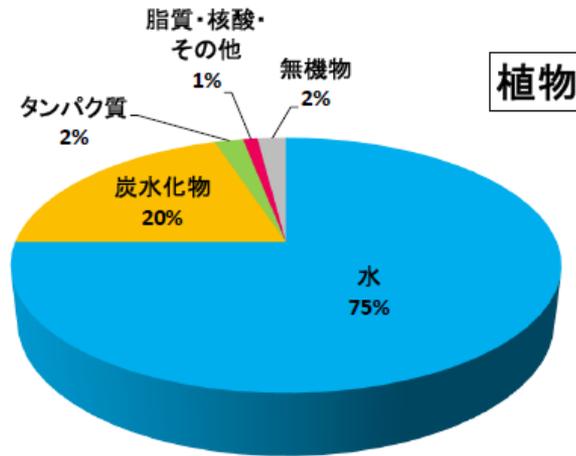


生き物の大事な**構成成分**



体をつくる？

体(生物)の成分



データ: 第一学習社
スクエア最新図説生物

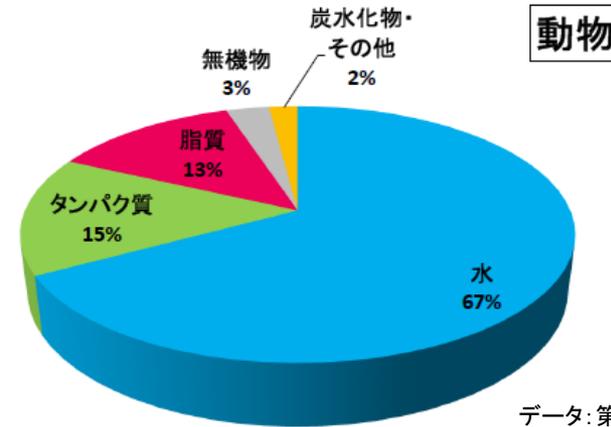
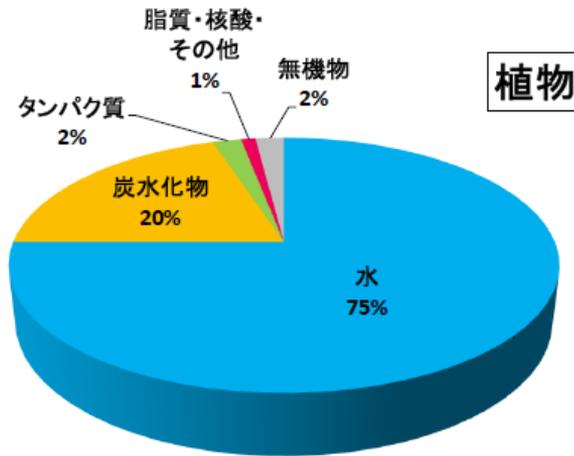
- 炭水化物
- 脂質
- DNA

細胞壁、栄養(糖分)の蓄積、等々
栄養、細胞膜や核膜(仕切り)
遺伝情報



体をつくる？

体(生物)の成分



データ: 第一学習社
スクエア最新図説生物

- 炭水化物
- 脂質
- DNA
- **タンパク質**

細胞壁、栄養(糖分)の蓄積、等々
栄養、細胞膜や核膜(仕切り)
遺伝情報

色々



タンパク質は、“はたらく”分子である

たとえば、高校一年生の教科書に出てくる

酵素

化学反応を触媒する
(例えば、栄養素を分解して吸収しやすくする
あるいは、分解した栄養素を組み合わせて必要な材料を合成する)

例: ペプシン、アミラーゼなど

ヘモグロビン

赤血球中で酸素と結合し、体中に運ぶ

抗体

体に入ってきた異物に結合して排除する

“誘導”

胚発生を誘導するシグナル



タンパク質は、“はたらく”分子である

たとえば、高校一年生の教科書に出てくる

酵素

化学反応を触媒する
(例えば、栄養素を分解して吸収しやすくする
あるいは、分解した栄養素を組み合わせて必要な材料を合成する)

例: ペプシン、アミラーゼなど

ヘモグロビン

赤血球中で酸素と結合し、体中に運ぶ

抗体

体に入ってきた異物に結合して排除する

“誘導”

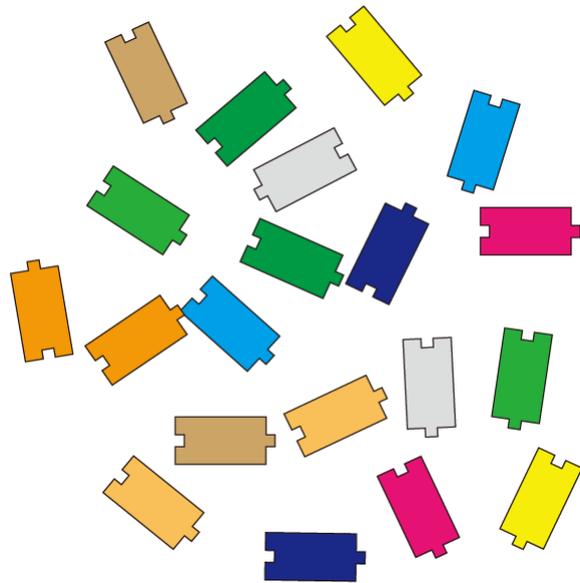
胚発生を誘導するシグナル

これら、すべて、タンパク質の一種

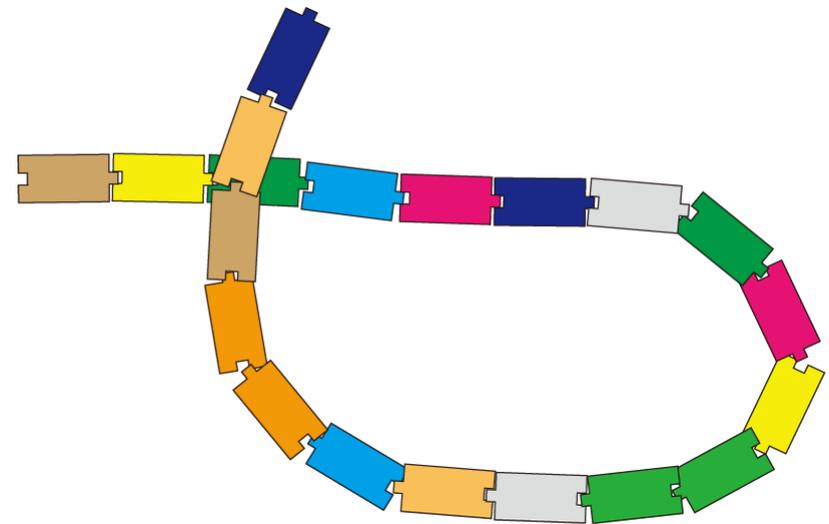
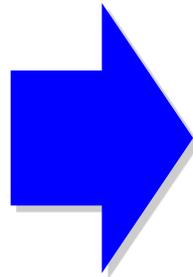


そもそも“タンパク質”って何？

——→ 多数(だいたい60個以上)のアミノ酸が
直鎖上に結合してできた分子



アミノ酸(20種類)

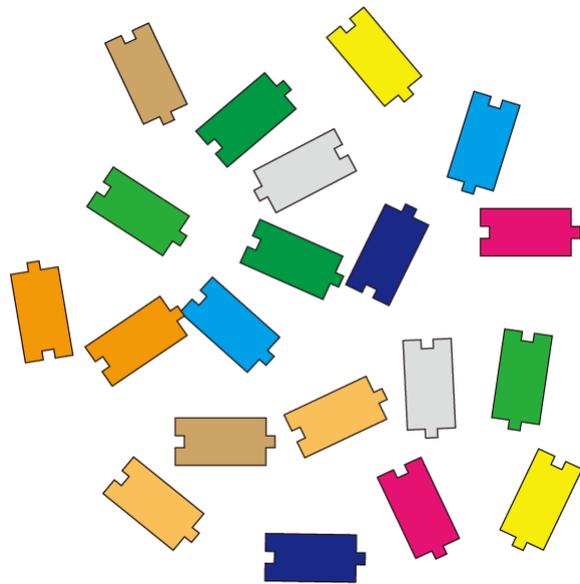


タンパク質

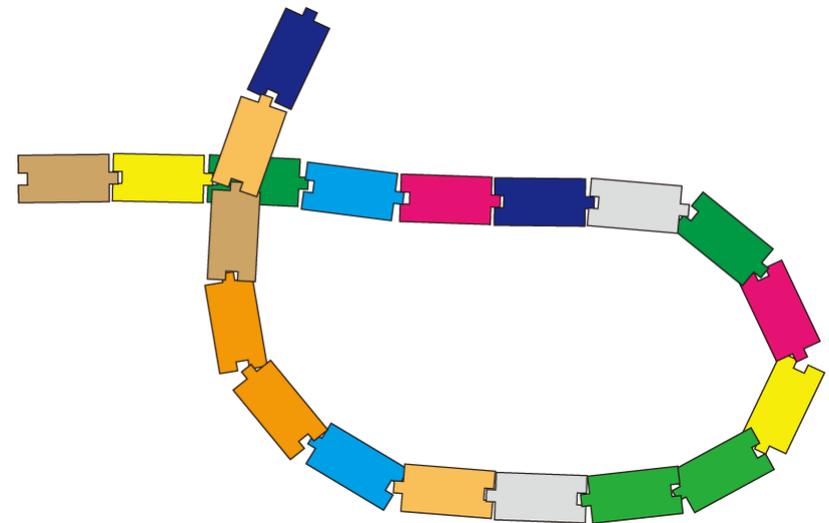
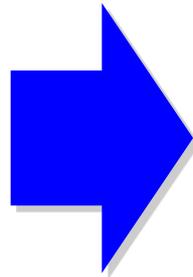


そもそも“タンパク質”って何？

——→ 多数(だいたい60個以上)のアミノ酸が
直鎖上に結合してできた分子



アミノ酸(20種類)



タンパク質

アミノ酸の並び方の違いで、違うタンパク質ができあがる。
たとえばヒトなら、約2万数千個ある



アミノ酸の並びは何が決めるの？

DNA上の、“遺伝子”が決める



アミノ酸の並びは何が決めるの？

DNA上の、“遺伝子”が決める

DNAは精緻で巧妙な形をしている

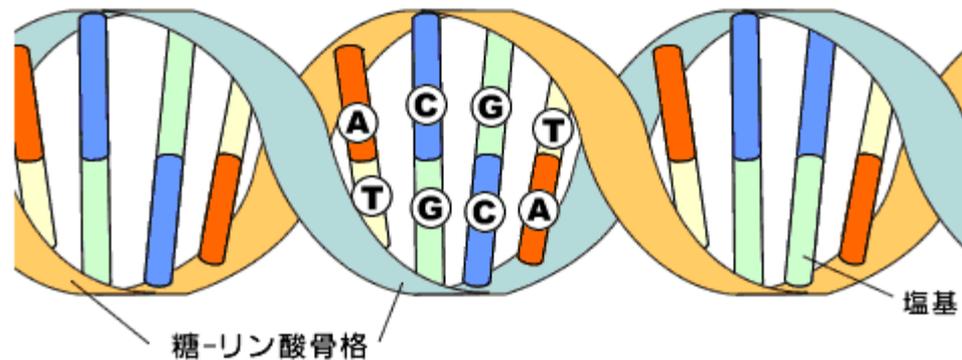


アミノ酸の並びは何が決めるの？

DNA上の、“遺伝子”が決める

DNAは相補鎖同士の結合した、二重らせん構造

糖とリン酸の鎖が、らせん状に組み合わさっています。鎖をつないでいるのは対(A-T, C-G)になった4種類(A, T, C, G)の塩基。



DNA
AとT GとC
が“相補”相手

4種類の塩基 (A) アデニン (T) チミン (C) シトシン (G) グアニン

出典: NEDO技術開発機構ホームページ



DNA→mRNA→タンパク質

DNA

AとT GとC

が“相補”相手

DNA

ATCCTATGTCTGGAGGTA AATCTGGTGGTAAGGCT
TAGGATACAGACCTCCATT TAGACCACTTCCGA



DNA→mRNA→タンパク質

DNA

AとT GとC

が“相補”相手

DNA

ATCCTATGTCTGGAGGTA AATCTGGTGGTAAGGCT
TAGGA AUGUCUGGAGGUAAUCUGG
TACAGACCTCCATTTAGACCACCATTC CGA

mRNA



DNA→mRNA→タンパク質

DNA

ATCCTATGTCTGGAGGTA AATCTGGGTGGTAAGGCT
TAGGA AUGUCUGGAGGUAAUCUGG
TACAGACCTCCATTTAGACCACCATTCCGA

mRNA

DNA

AとT GとC
が“相補”相手

RNA

AとU GとC
が“相補”相手



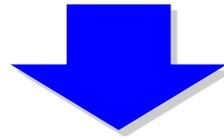
DNA → mRNA → タンパク質

DNA
AとT GとC
が“相補”相手

DNA

ATCCTATGTCTGGAGGTA AATCTGGTGGTAAGGCT
TAGGA AUGUCUGGAGGUAAAUCUGG
TACAGACCTCCATTTAGACCACCATTCCGA

mRNA



RNA
AとU GとC
が“相補”相手

AUGUCUGGAGGUAAAUCUGG.....



DNA → mRNA → タンパク質

DNA
AとT GとC
が“相補”相手

DNA

ATCCTATGTCTGGAGGTAAATCTGGGTGGTAAGGCT
TAGGGA AUGUCUGGAGGUAAAUCUGG
TACAGACCTCCATTAGACCACCATTCCGA

mRNA

RNA
AとU GとC
が“相補”相手



AUGUCUGGAGGUAAAUCUGG.....

UACAGACCUCCA UUUAGA



tRNA



DNA転写 mRNA翻訳 タンパク質

DNA
AとT GとC
が“相補”相手

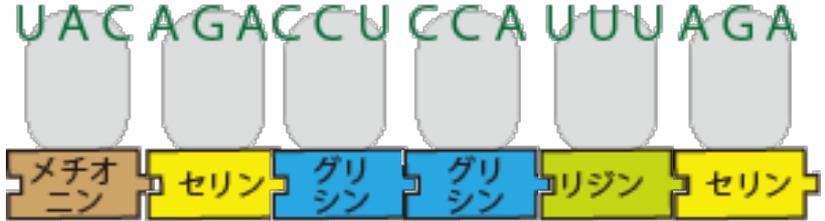
DNA

ATCCTATGTCTGGAGGTAAATCTGGGTGGTAAGGCT
TAGGATACAGACCTCCATTAGACCACCATTCCTCGA

mRNA

AUGUCUGGAGGGUAAAUCUGG.....
UACAGACCUCCAUUUAGA

RNA
AとU GとC
が“相補”相手



tRNA

タンパク質

アミノ酸のつながった、タンパク質



つまり

遺伝子はタンパク質の設計図
(例外もあるけど)



遺伝子を決める タンパク質を調べる

例えば、

エンドウ



豆がツルツル



豆がシワシワ



その性質を決める遺伝子を見つける

どの染色体のどこにある遺伝子なのか
どんなDNA配列なのか

他のどんな遺伝子と関わりがあるのか



遺伝子を決める タンパク質を調べる

例えば、

エンドウ



豆がツルツル



豆がシワシワ



その性質を決める遺伝子を見つける

どの染色体のどこにある遺伝子なのか
どんなDNA配列なのか

他のどんな遺伝子と関わりがあるのか

でも、その遺伝子から読みだされるタンパク質が
何をするから、豆がツルツルになったりシワシワ
になったりするの？



タンパク質を
研究することが重要！



細胞の中のタンパク質、イメージできる？

タンパク質を研究する



タンパク質の分子がどんなことをしているか調べる

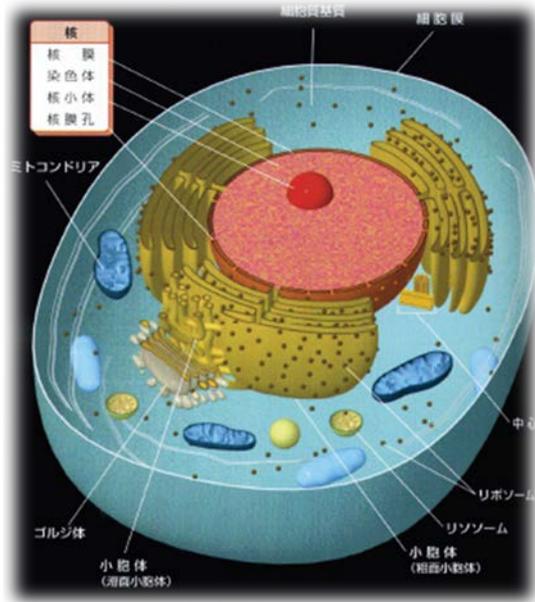


どんなサイズ？
顕微鏡で見えるの？



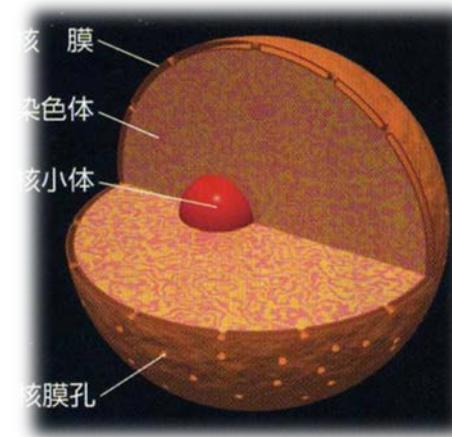
細胞のサイズと、DNAやタンパク質のサイズ

細胞



細胞核

← 3~10 μm →



出典: 数研出版フォトサイエンス生物図録

DNA

幅
長さ

2ナノメートル、
ヒトの一番染色体のDNAで95ミリメートル
ゲノム全体で93センチメートル

タンパク質

直径 数ナノメートル



身近なサイズに換算してみると



細胞核 (10 μm)

→ テニスボール (直径 $\sim 6.5\text{ cm}$)

DNA

幅 3.8 μm

長さ 1番染色体のDNA 154 m

ゲノム全体で 1.5 km



身近なサイズに換算してみると



細胞核 (10 μm)

→ テニスボール (直径 ~6.5 cm)

DNA

幅 3.8 μm

長さ 1番染色体のDNA 154 m

ゲノム全体で 1.5 km

タンパク質

直径 数~十数 μm



もうちょっと拡大して換算すると

富士高校の体育館

40 m 四方くらい

(これを細胞核とすると)



DNA

幅 8 mm

長さ 1番染色体のDNA 380 km

ゲノム全体で 3700 km

出典: 静岡県立富士高等学校



もうちょっと拡大して換算すると

富士高校の体育館

40 m 四方くらい

(これを細胞核とすると)

DNA

幅 8 mm

長さ 1番染色体のDNA 380 km

ゲノム全体で 3700 km

タンパク質 数~十数mm



出典: 静岡県立富士高等学校



ゲノム 染色体 DNA 遺伝子

ゲノム

配偶子に含まれる染色体あるいは遺伝子の全体。普通の個体(二倍体)の細胞は雌性配偶子と雄性配偶子に由来する二つのゲノムをもつ。三つまたは四つのゲノムをもつものは、それぞれ三倍体・四倍体という。

染色体

真核生物の細胞内において有糸核分裂の際に出現し、塩基性色素によく染まる小体。染色質が分裂時に染色糸となり、さらにこれが螺旋(らせん)状に幾重にも巻いて太くなったもの。生物の種類や性によってその数・形は一定であり、遺伝や性の決定に重要な役割を果たす。現在では染色質も、原核生物のゲノムやプラスミドなども染色体という。

DNA

(デオキシリボかくさん)遺伝子の本体。デオキシリボースを含む核酸。ウイルスの一部およびすべての生体細胞中に存在し、真核生物では主に核中にある。アデニン・グアニン・シトシン・チミンの四種の塩基を含み、その配列順序に遺伝情報が含まれる。1953年ワトソンとクリックとが、デオキシリボ核酸の分子モデルとして二重螺旋構造を提案し、分子生物学を大きく発展させた。

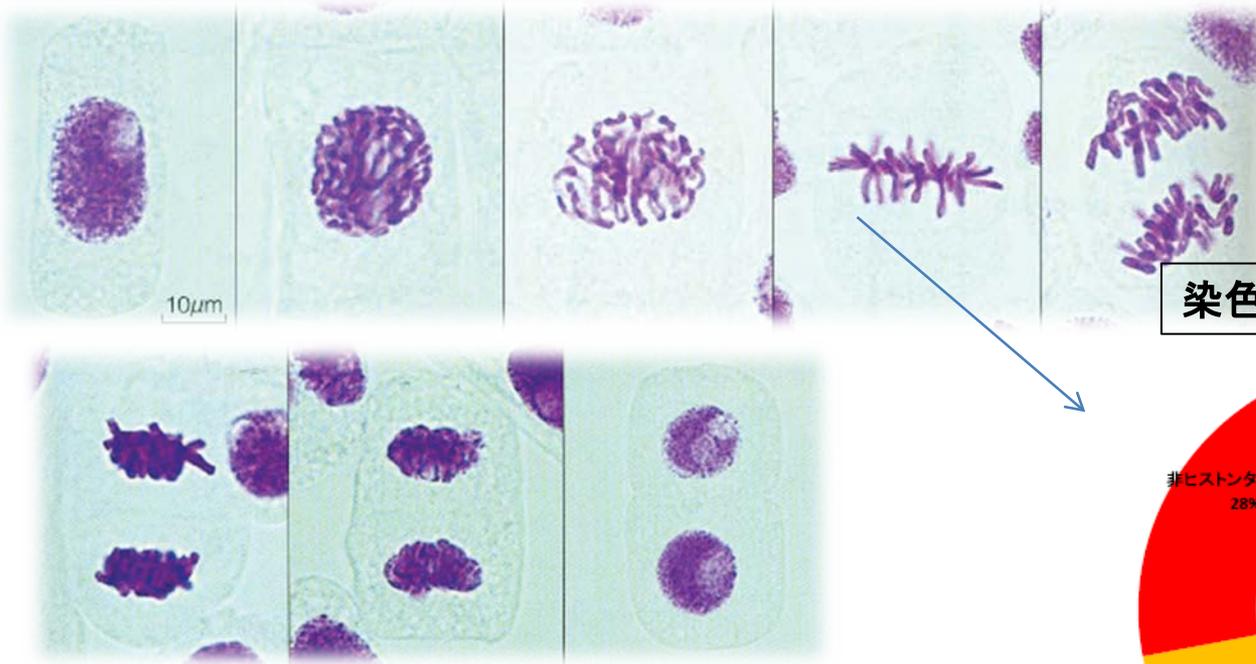
遺伝子

染色体中に一定の順序で配列されて各々一つずつの遺伝形質を決定し、両親から子孫へ、細胞から細胞へと伝えられる因子。遺伝子の本体は DNA(一部のウイルスでは RNA)であり、そのヌクレオチドの塩基の配列順序の一定の部分によって特定の形質を発現したり、調節したりする情報が伝えられる。遺伝因子。

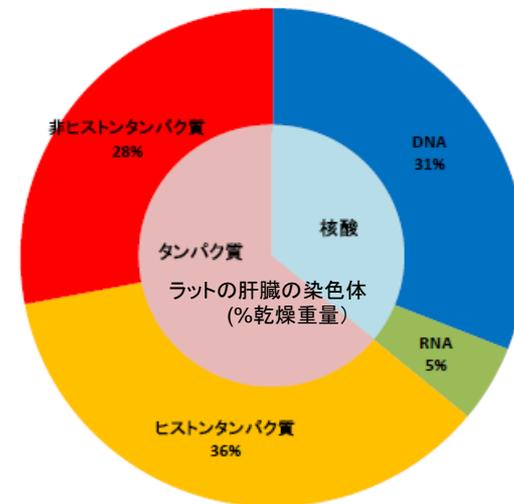
出典:大辞林 第2版(三省堂)



“染色体”



染色体を構成する物質



データ: 第一学習社スクエア最新図説生物

出典: 数研出版フォトサイエンス生物図録
写真: コーベットフォトエージェンシー



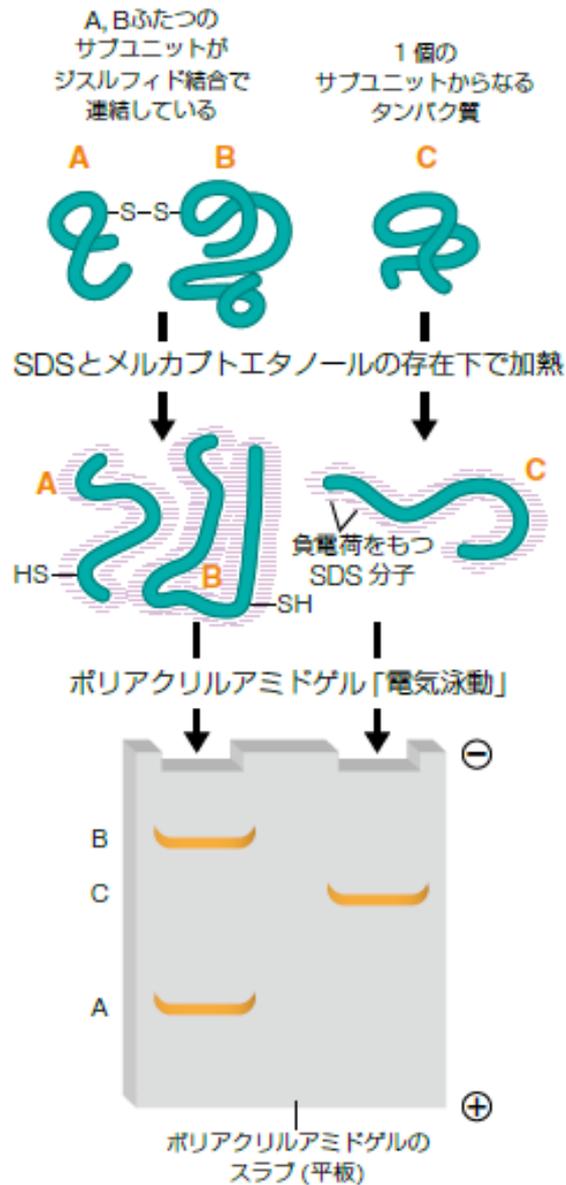
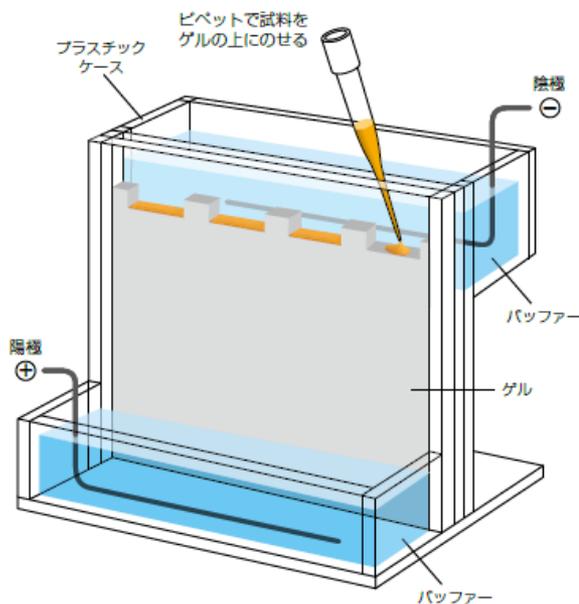
細胞をすりつぶした液

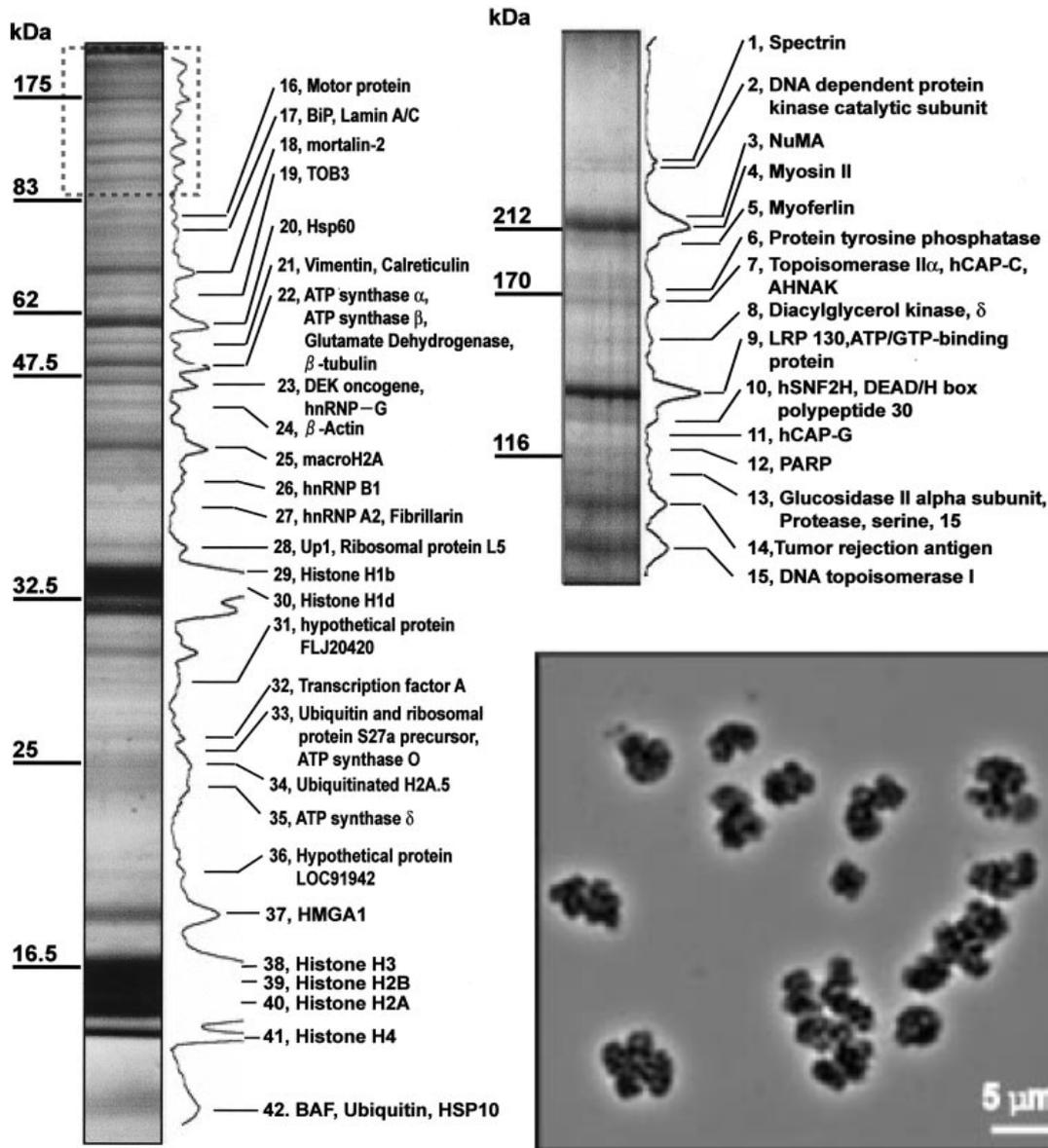
単離した染色体

色々なタンパク質のミックス

その中に、どんなタンパク質が含まれるか？

ゲルで流す
(電気泳動する)





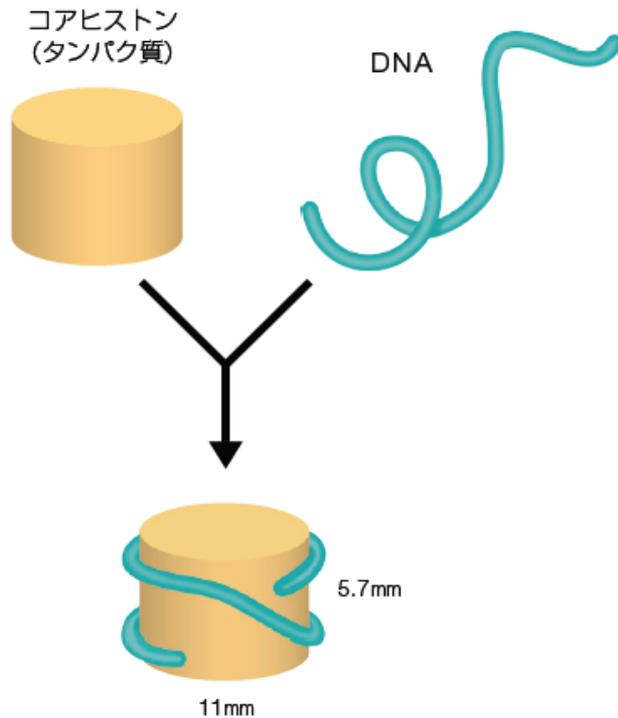
染色体を
電気泳動すると、、、

約200個のタンパク質
が検出された

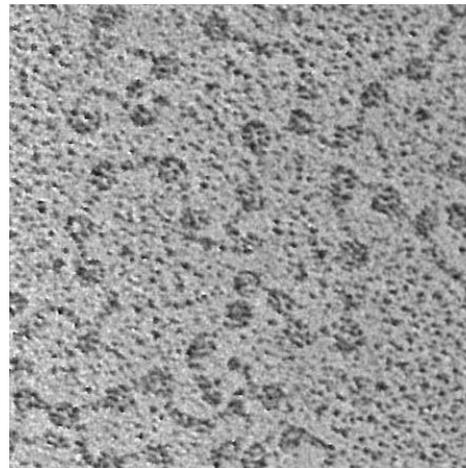
Uchiyama S, et al., J. Biol. Chem. 280(17),
16994-17004 (2005)



DNAを細胞のなかに折りたたんで 収納するのも、タンパク質



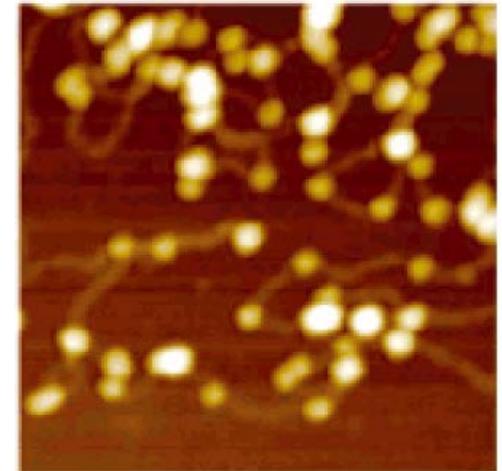
電子顕微鏡



50 nm

Copyright Thoma, F. et al., 2011. Originally published in J. Cell Biol. 83, 403-427(1979)

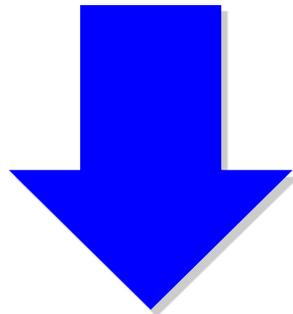
原子間力顕微鏡



Reprinted with permission from Hizume K. et al., Biochemistry 44: 12978-12989 (2005). Copyright (2011) American Chemical Society



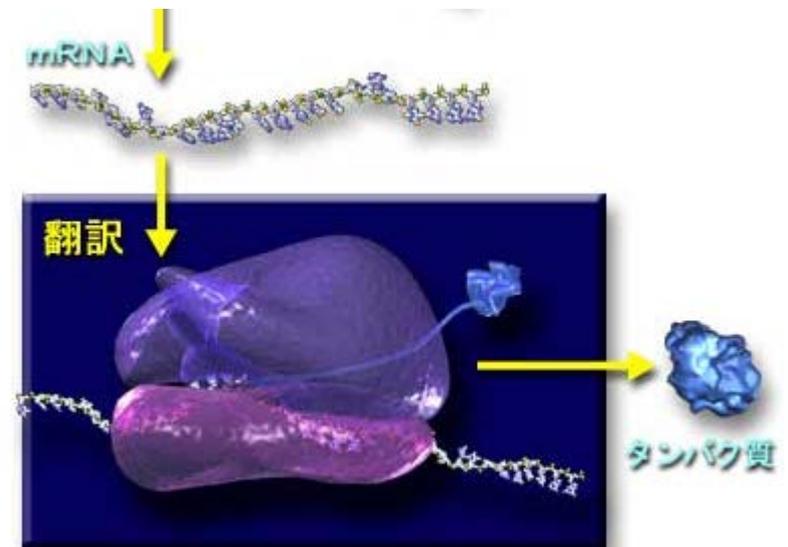
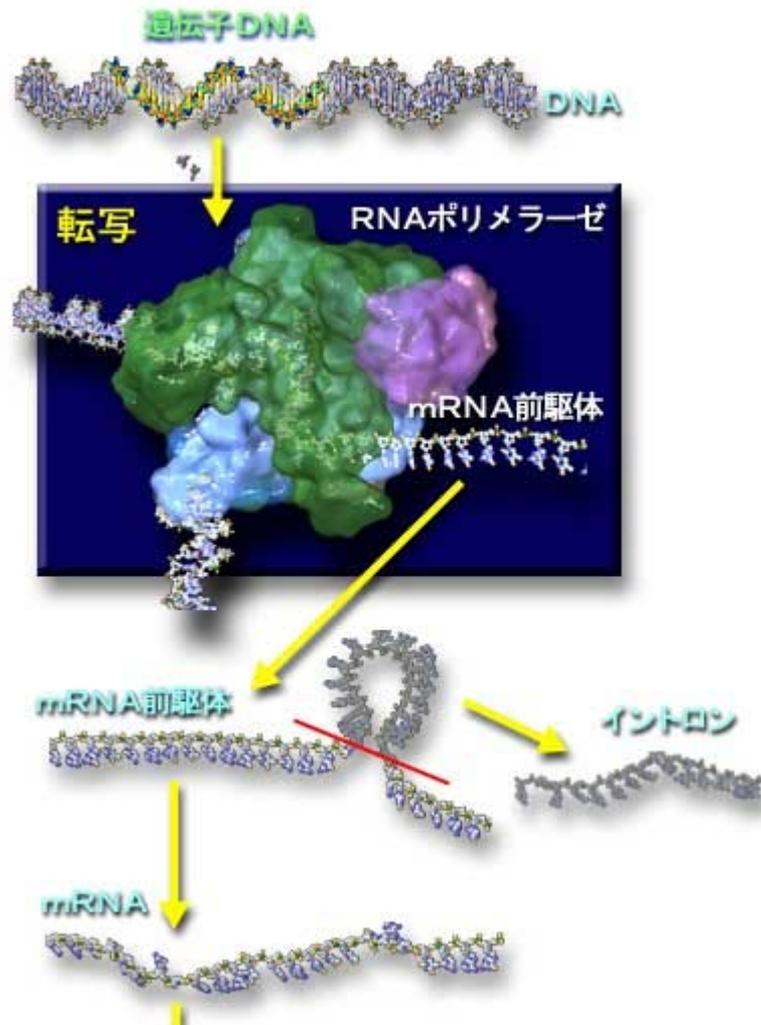
染色体だけでも、200種あまりのタンパク質が含まれる



他には、細胞の中で、タンパク質は
どんなことをしているの？



DNAから遺伝子を読みだすのもタンパク質



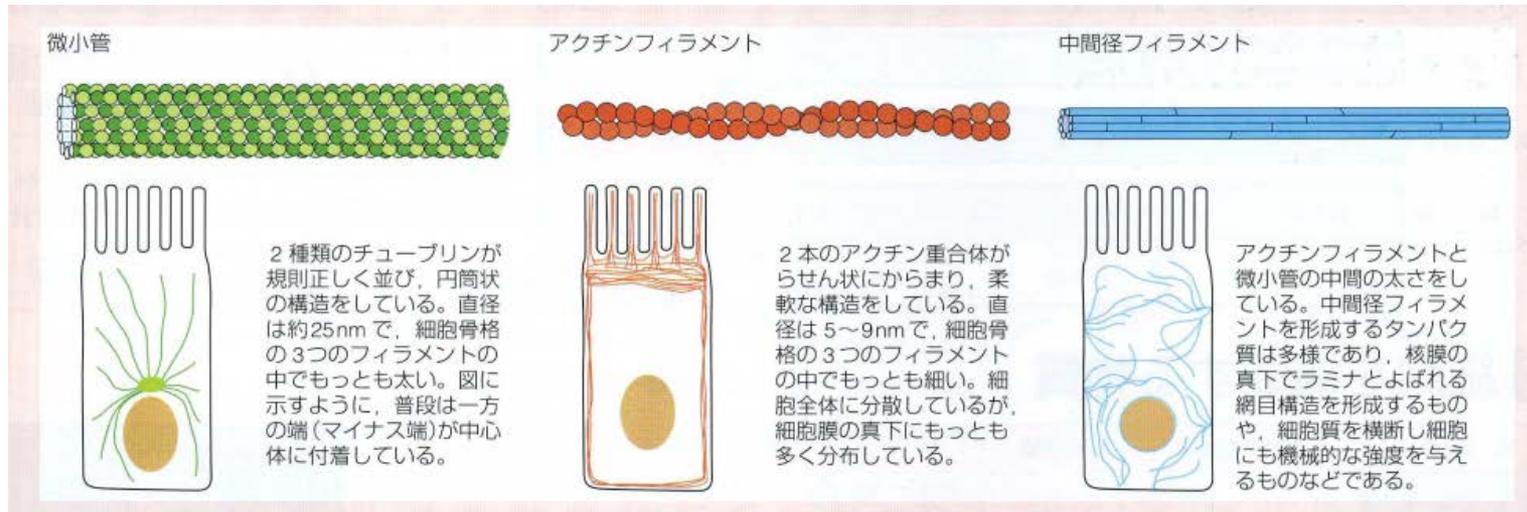
遺伝研のHPより

出典: 国立遺伝学研究所電子博物館
CG制作: META Corporation Japan



細胞の形を維持する骨格も、タンパク質

たとえば細胞の中の骨格のタンパク質



出典: 数研出版フォトサイエンス生物図録

何千個、何万個と集合して、柱となって、細胞を支えている



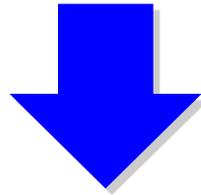
細胞を、特殊な細胞にするのも、タンパク質

染色体

RNAポリメラーゼ

細胞骨格

} ほとんどの細胞の中で、はたらいている



特殊な細胞が、特殊な細胞として
はたらくのに必要なタンパク質

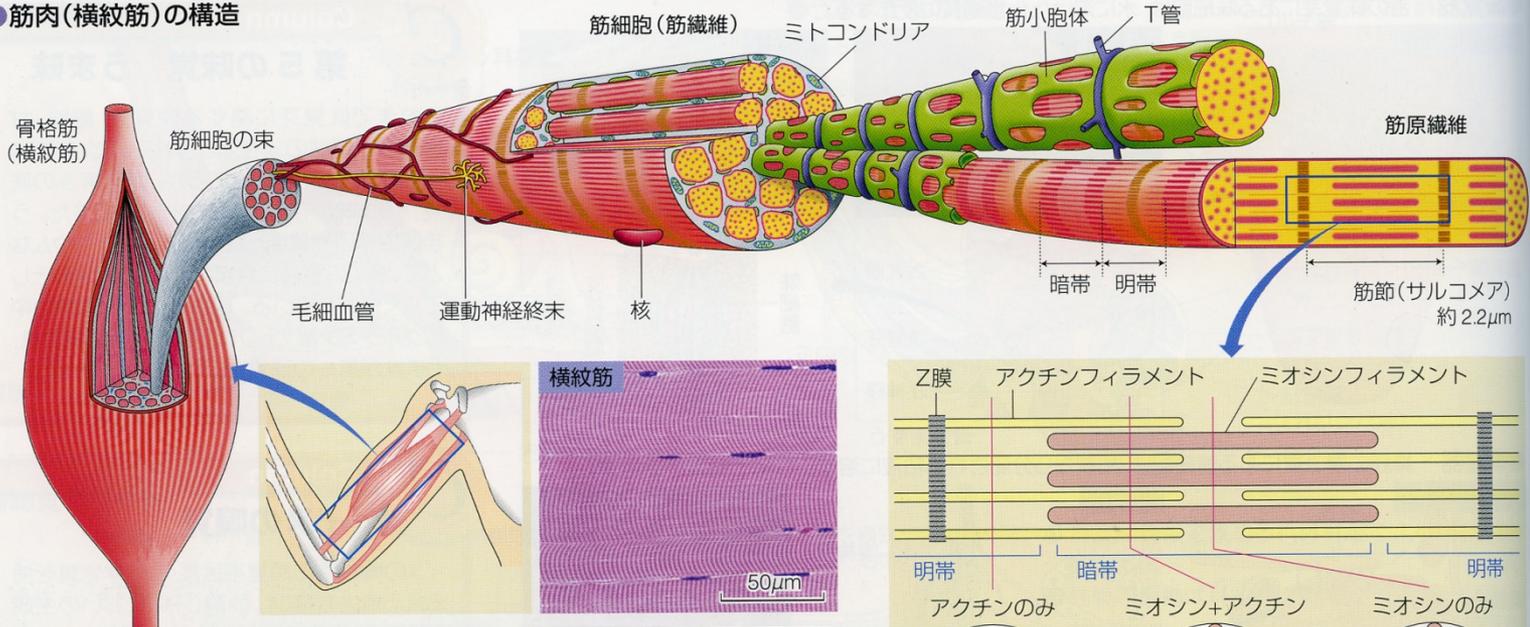


筋肉の細胞

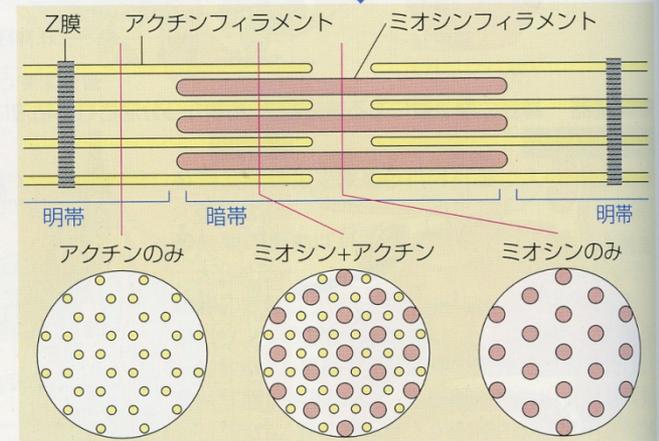
A 筋肉の構造と種類

動物では、受容器で受けとられた刺激は神経系で処理され、**効果器**が刺激に応じた反応を起こす。この効果器の代表的なものが筋肉である。

●筋肉(横紋筋)の構造



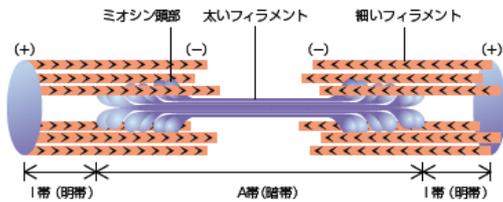
筋肉の種類		はたらき	特徴
横紋筋	随意筋	骨格筋	骨格を動かす 明暗の横しま(横紋)が見られる 多核の細胞(筋細胞)よりなる 収縮は速く、力も強いが、疲労しやすい
	不随意筋	心筋 (内臓筋)	内臓筋であるが横紋筋である 単核の細胞よりなる 収縮(拍動)をくりかえしても疲労は少ない
平滑筋	不随意筋	内臓器官の壁を構成	紡錘形の単核細胞からなる 収縮はゆるやかで、力は弱い、疲労しにくい



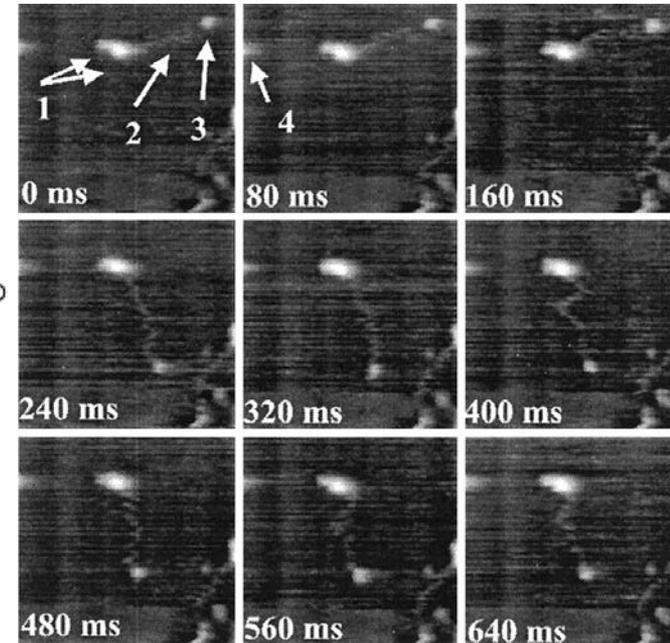
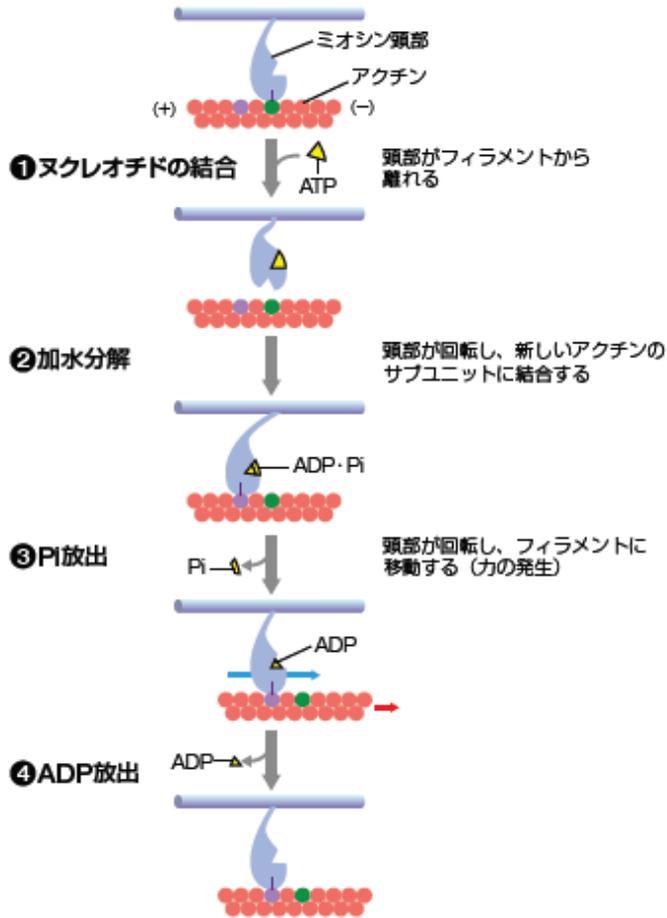
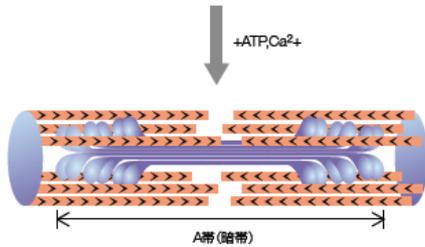
筋原繊維のおもな成分は、アクチンとミオシンというタンパク質で、繊維状のフィラメントを構成する。Z膜とZ膜の間を筋節(サルコメア)といい、筋原繊維の構造単位である。筋原繊維には、明帯と暗帯があり、明帯はアクチンフィラメントのみ、暗帯はミオシンフィラメントの部分と2つのフィラメントが重なった部分である。



弛緩



収縮

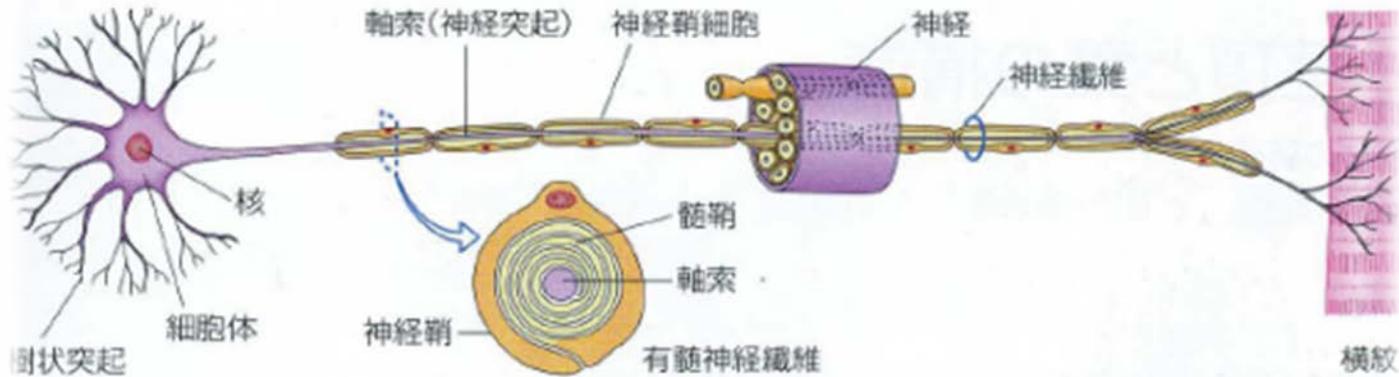


Ando T, et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2001, 98(22), 12468-12472.

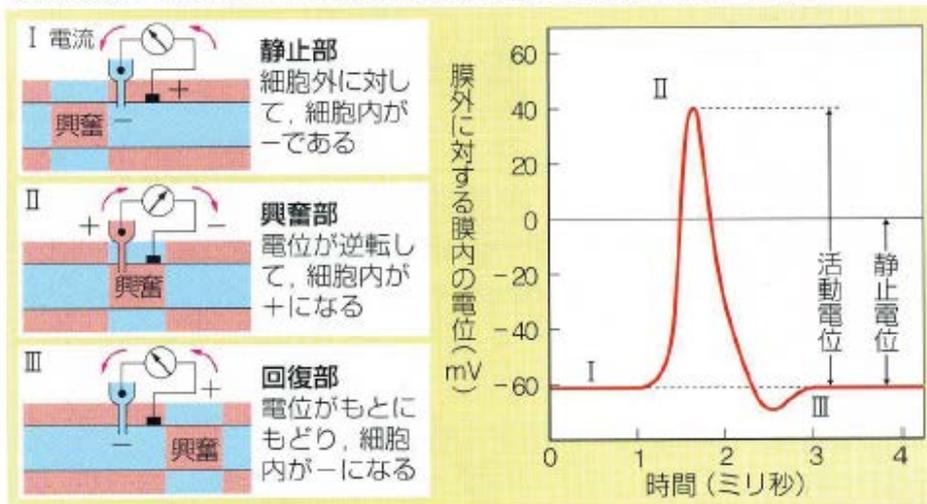
240 nm



神経の細胞



①細胞内外の電位差の変化（細胞内に測定電極，細胞表面に基準電極）



ニューロンの興奮とその伝導

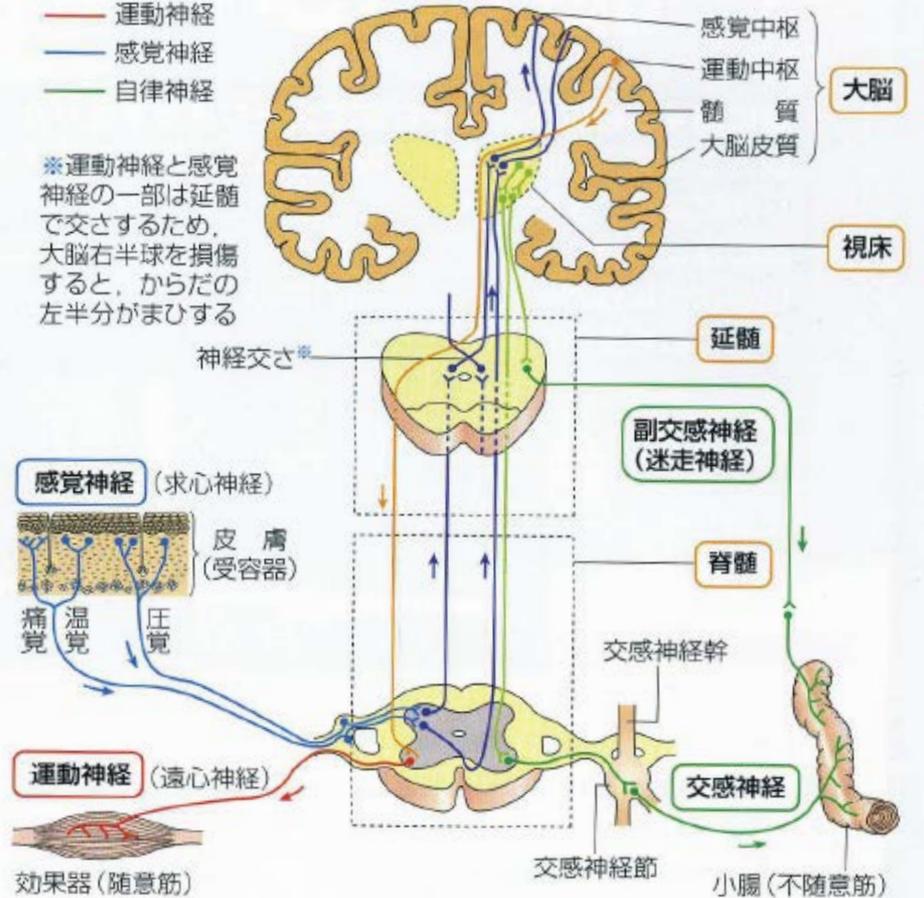
出典：数研出版フォトサイエンス生物図録



●興奮の伝達経路

- 運動神経
- 感覚神経
- 自律神経

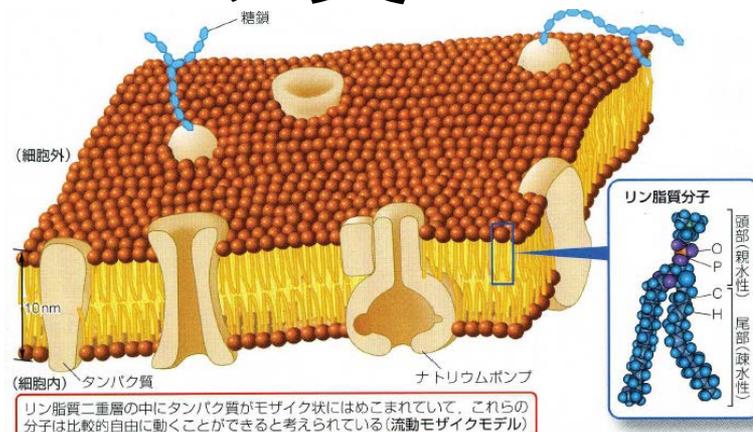
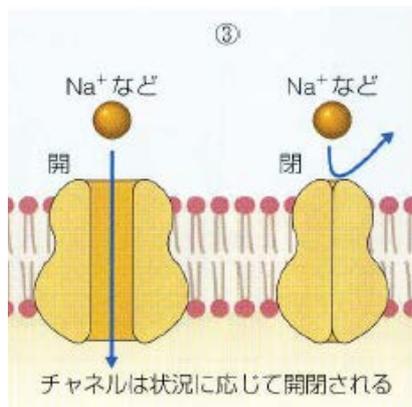
※運動神経と感覚神経の一部は延髄で交さするため、大脳右半球を損傷すると、からだの左半分がまひする



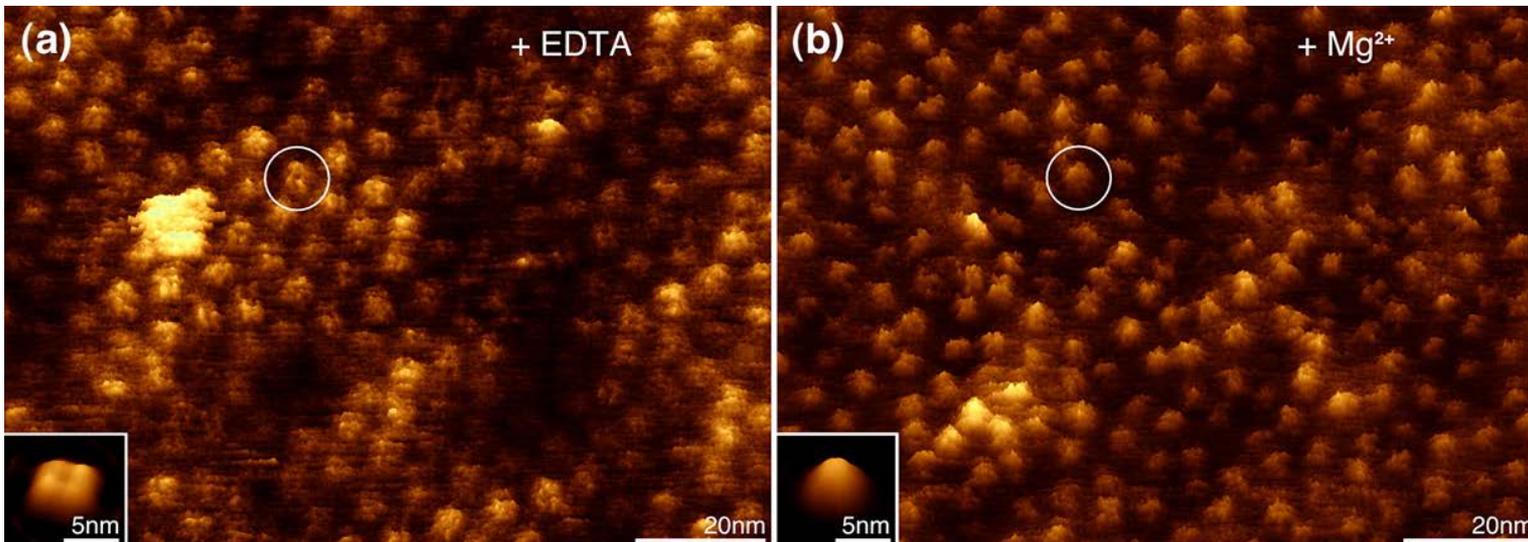
出典: 数研出版フォトサイエンス生物図録



膜タンパク質



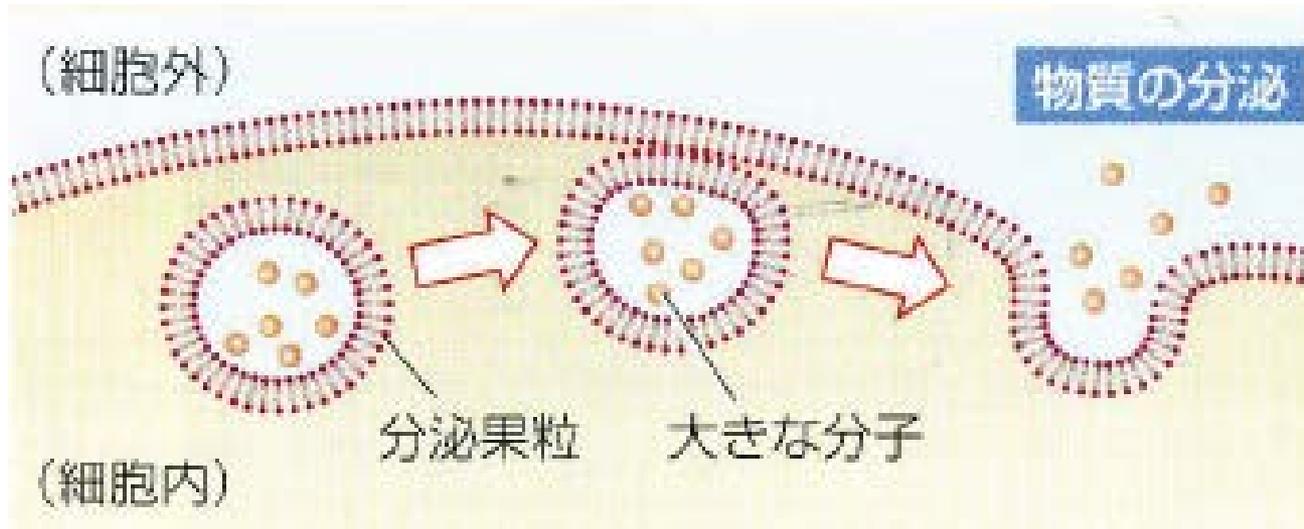
出典: 数研出版フォトサイエンス生物図録



Reprinted from "Direct Visualization of KirBac3.1 Potassium Channel Gating by Atomic Force Microscopy", Jarosławski S. et al., J. Mol. Biol. 374(2), 500-505(2007). Copyright(2011), with permission from Elsevier



酵素



出典: 数研出版フォトサイエンス生物図録

インシュリン等の消化酵素も、細胞の中でつくられ、小胞の中に貯蔵される。その後、必要に応じて、細胞表面に放出される。



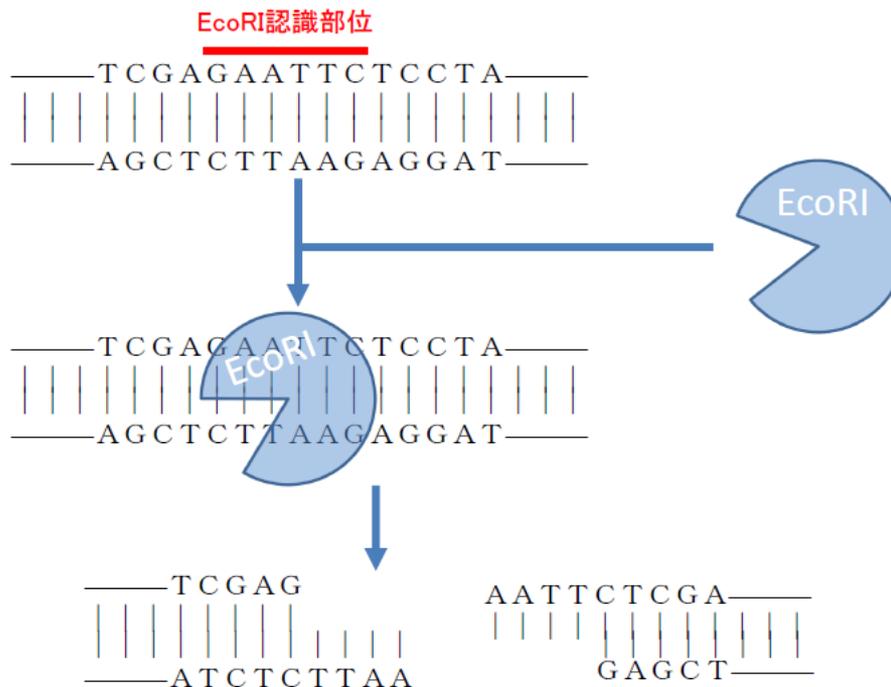
制限酵素

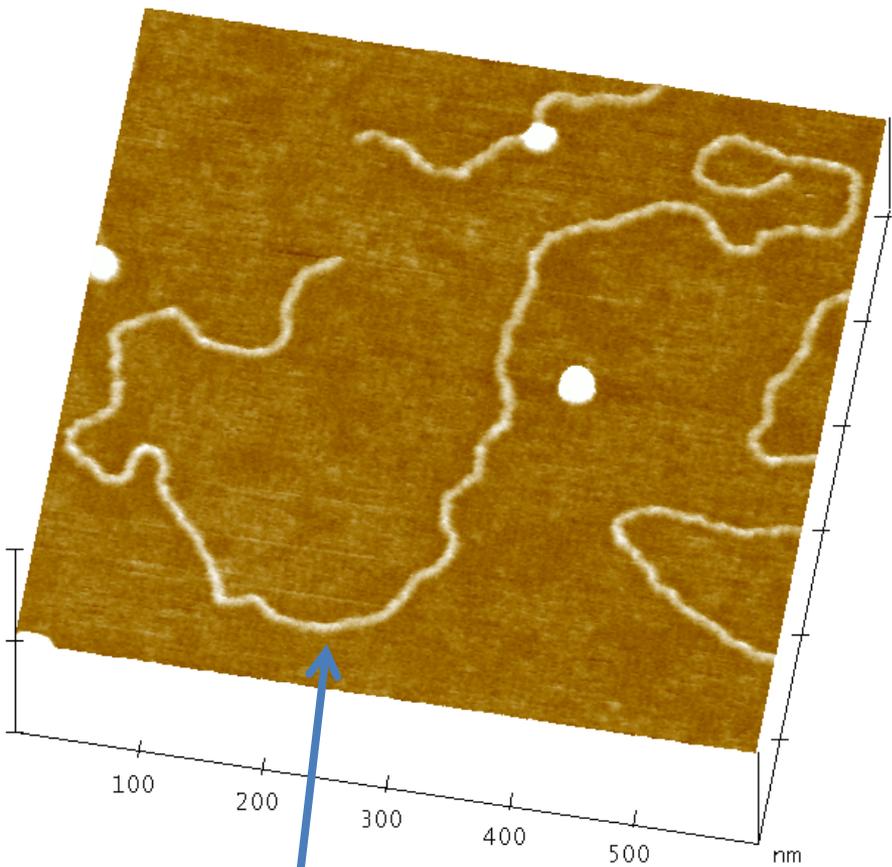
細菌が持っている酵素

自分のDNAは切らない（自分のDNAは、メチル化などでマークしている）

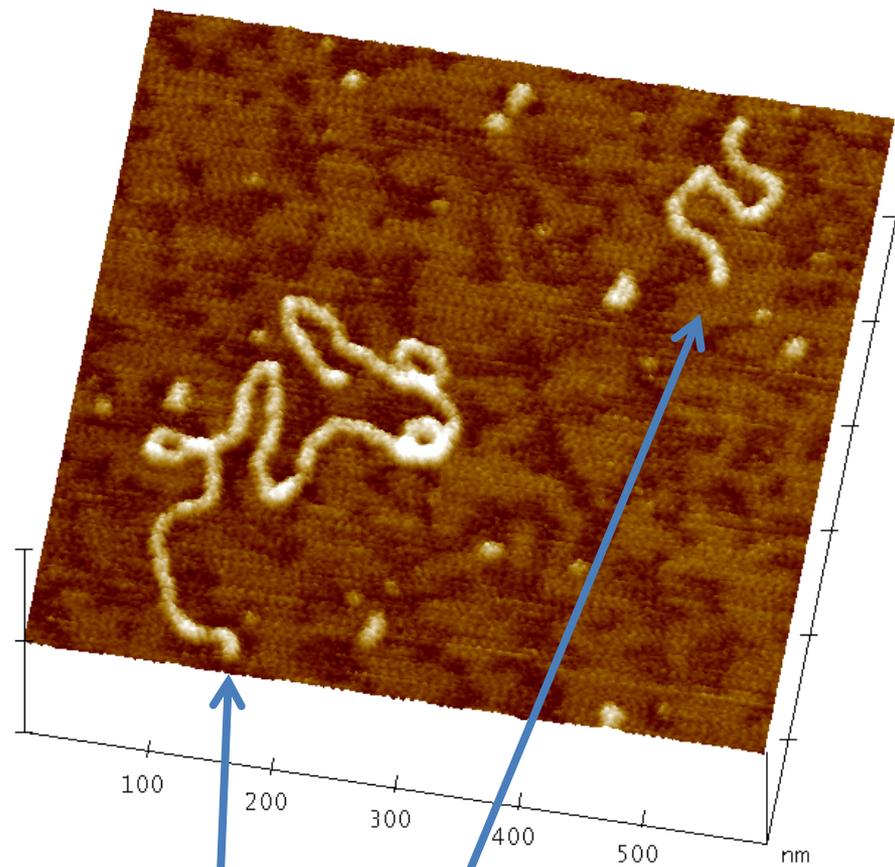
外来のDNAを切る

切る配列が決まっている





4854 bp
(~1650 nm)

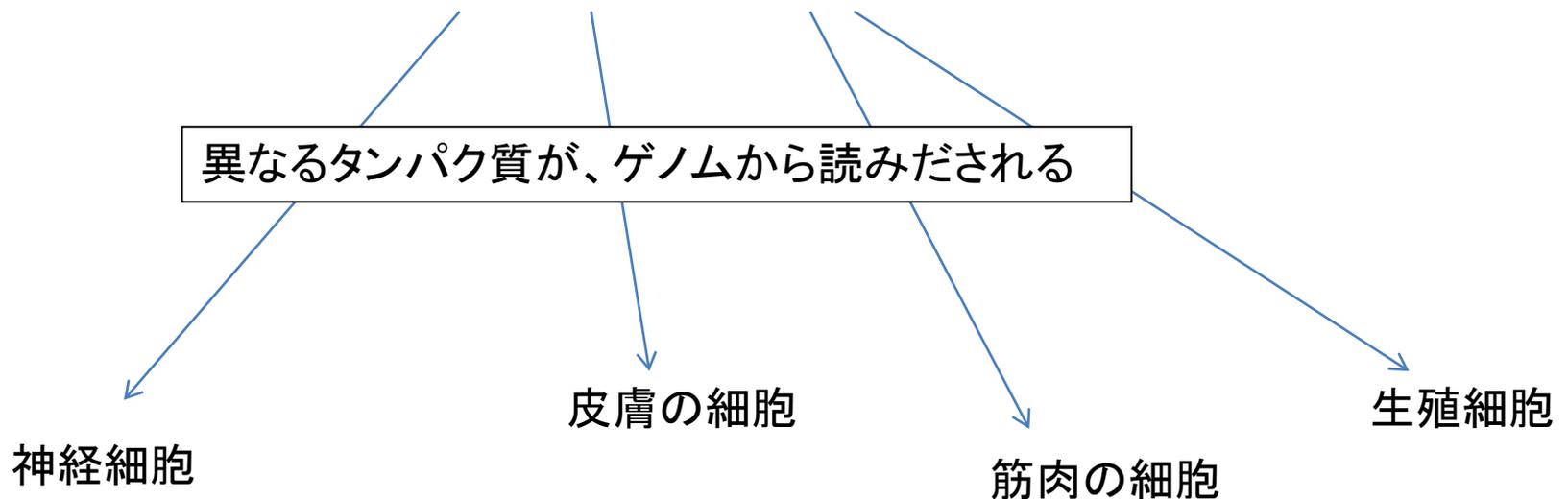


3919 bp と 935 bp
(~1330 nm と ~318 nm)



細胞の中にあるタンパク質は、 どう決まるの？

ヒトの体は同じ遺伝子をもった細胞の集まり



細胞の中にあるタンパク質は、 どう決まるの？

ヒトの体は同じ遺伝子をもった細胞の集まり

どの遺伝子を読むか、
“転写因子”と呼ばれる
タンパク質が決定する

異なるタンパク質が、ゲノムから読みだされる

神経細胞

皮膚の細胞

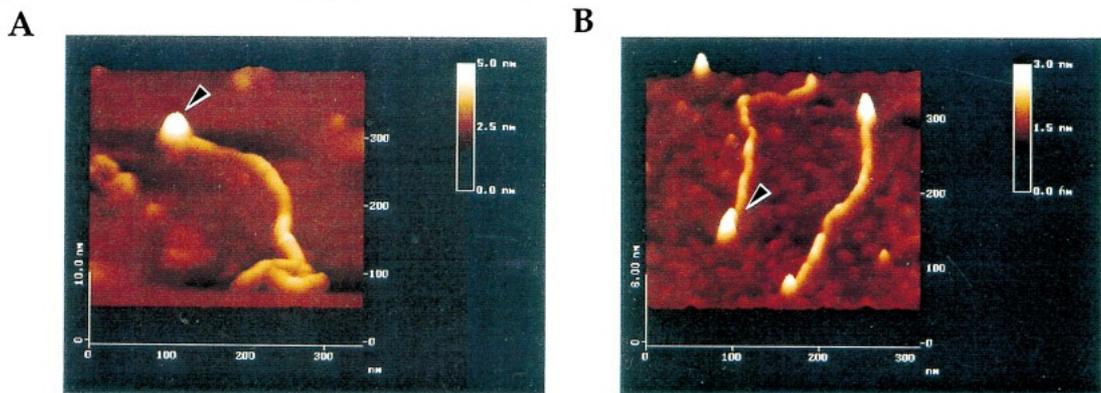
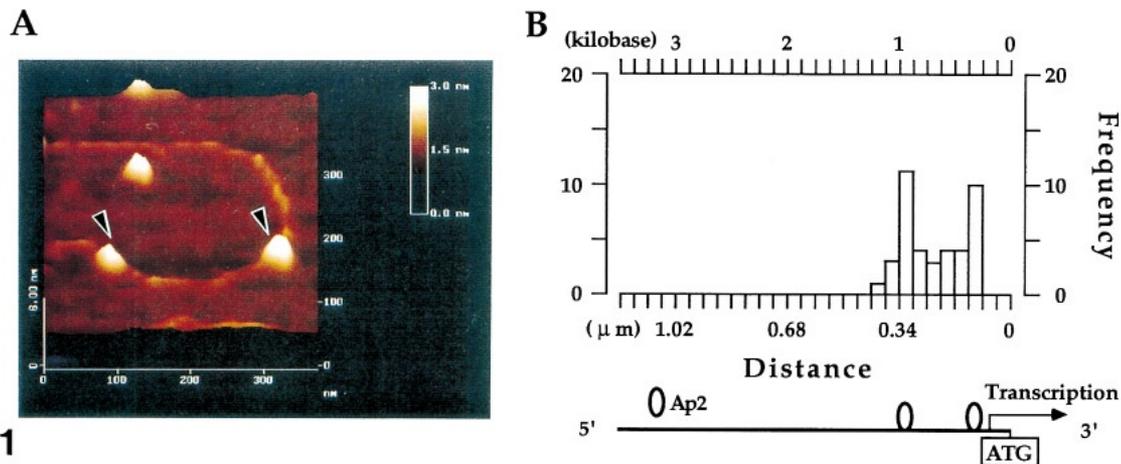
筋肉の細胞

生殖細胞



転写因子

多くのものは、特定のDNA配列に結合し、その付近の遺伝子の転写を活性化する(あるいは抑制する)“マーク”としてはたらく

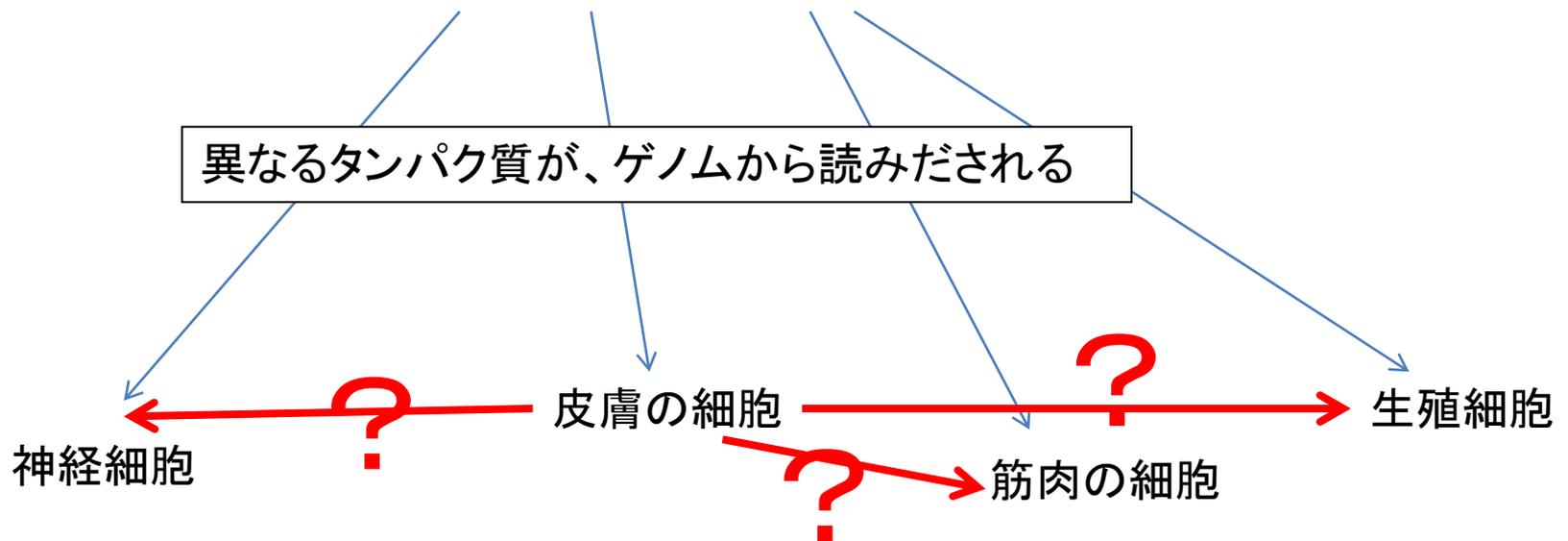


Reprinted from “Quantitative Analysis of the Transcription Factor AP2 Binding to DNA by Atomic Force Microscopy”, Nettikadan S. et al., Biochem. Biophys. Res. Commun. 226(3), 645-649(1996). Copyright(2011), with permission from Elsevier



細胞の中にあるタンパク質は、 どう決まるの？

ヒトの体は同じ遺伝子をもった細胞の集まり



細胞の中にあるタンパク質は、 どう決まるの？

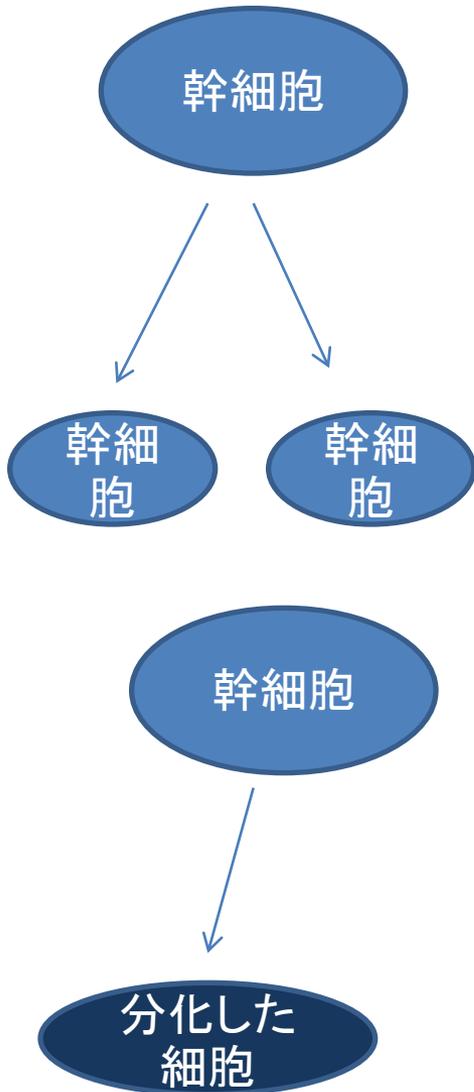
ヒトの体は同じ遺伝子をもった細胞の集まり

どの遺伝子を読むか、
“転写因子”と呼ばれる
タンパク質が決定する

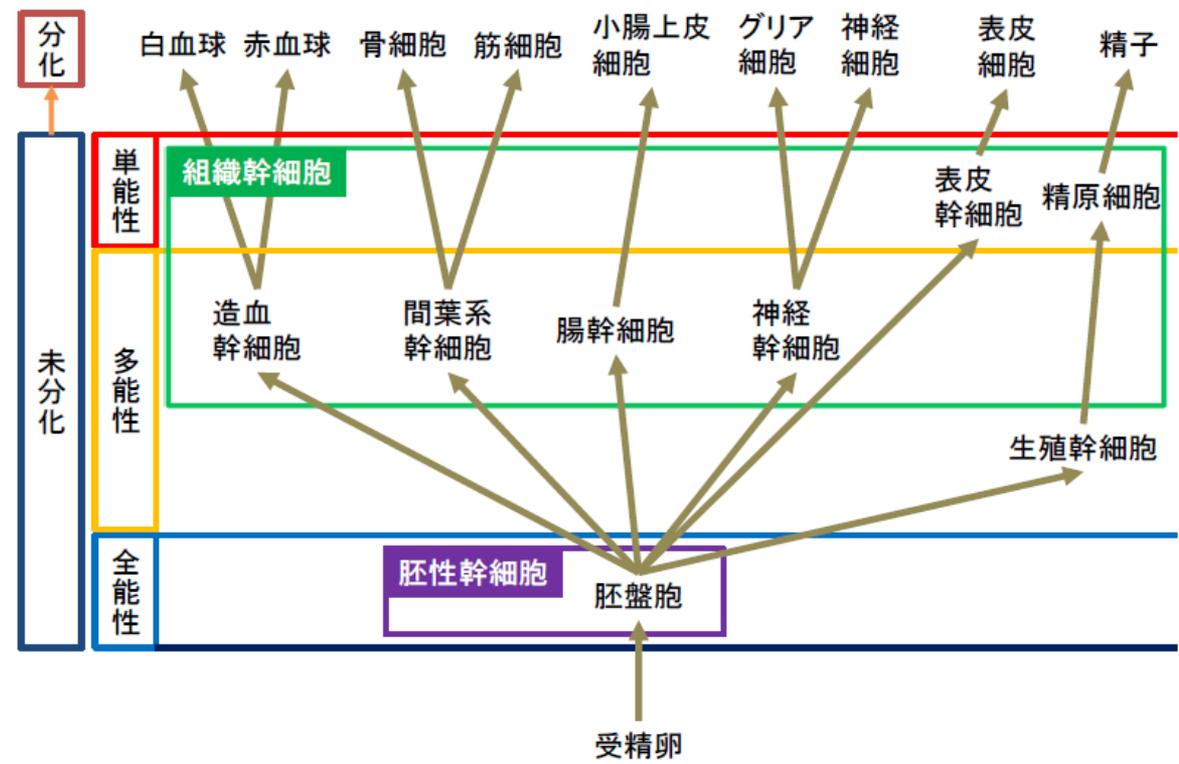
異なるタンパク質が、ゲノムから読みだされる



分化



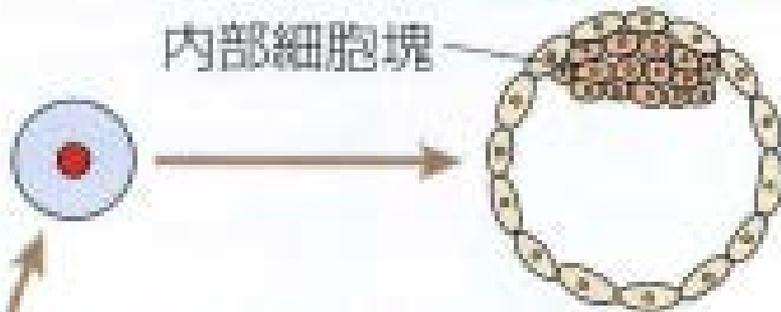
幹細胞からの分化の過程



全能性の細胞って、便利じゃない？

色々な細胞に分化できる

移植が必要な疾患をもつ人に、移植する組織や臓器を、用意できる



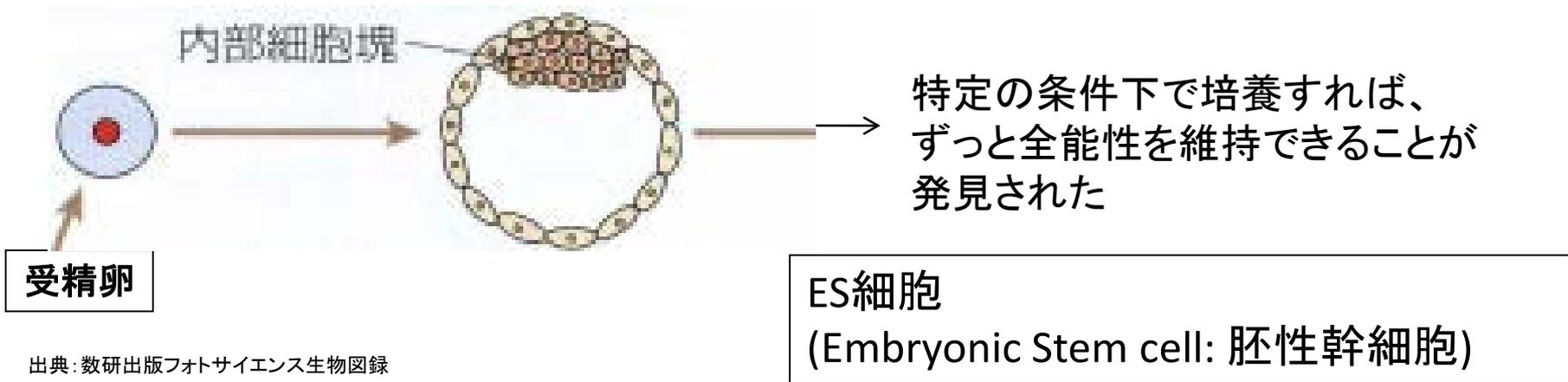
受精卵

特定の条件下で培養すれば、ずっと全能性を維持できることが発見された

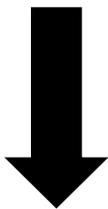
ES細胞
(Embryonic Stem cell: 胚性幹細胞)

出典: 数研出版フォトサイエンス生物図録





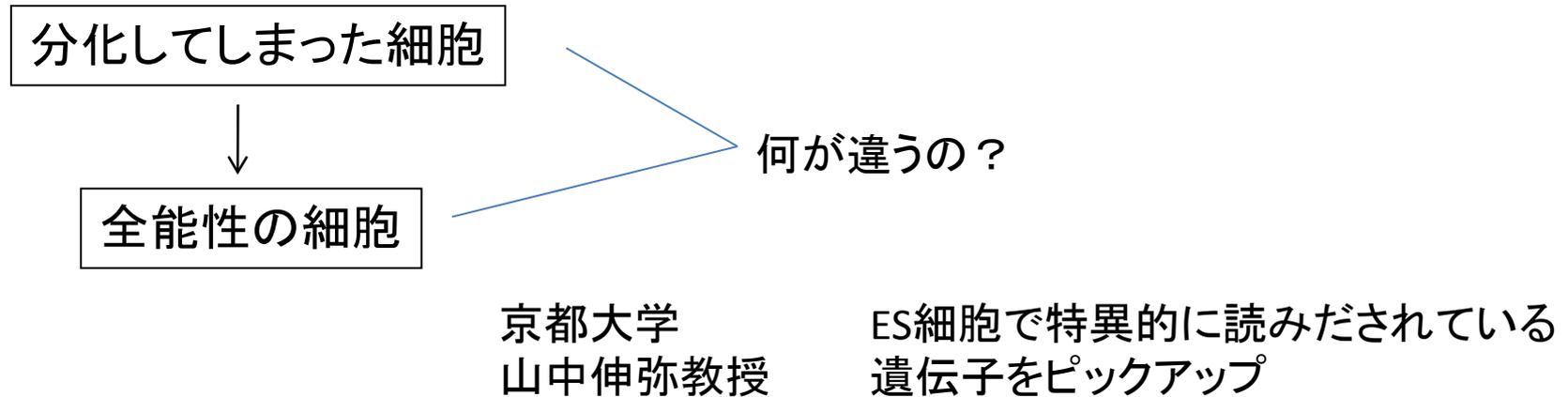
他人の胚盤胞から分化させた組織 → 移植 → 拒否反応



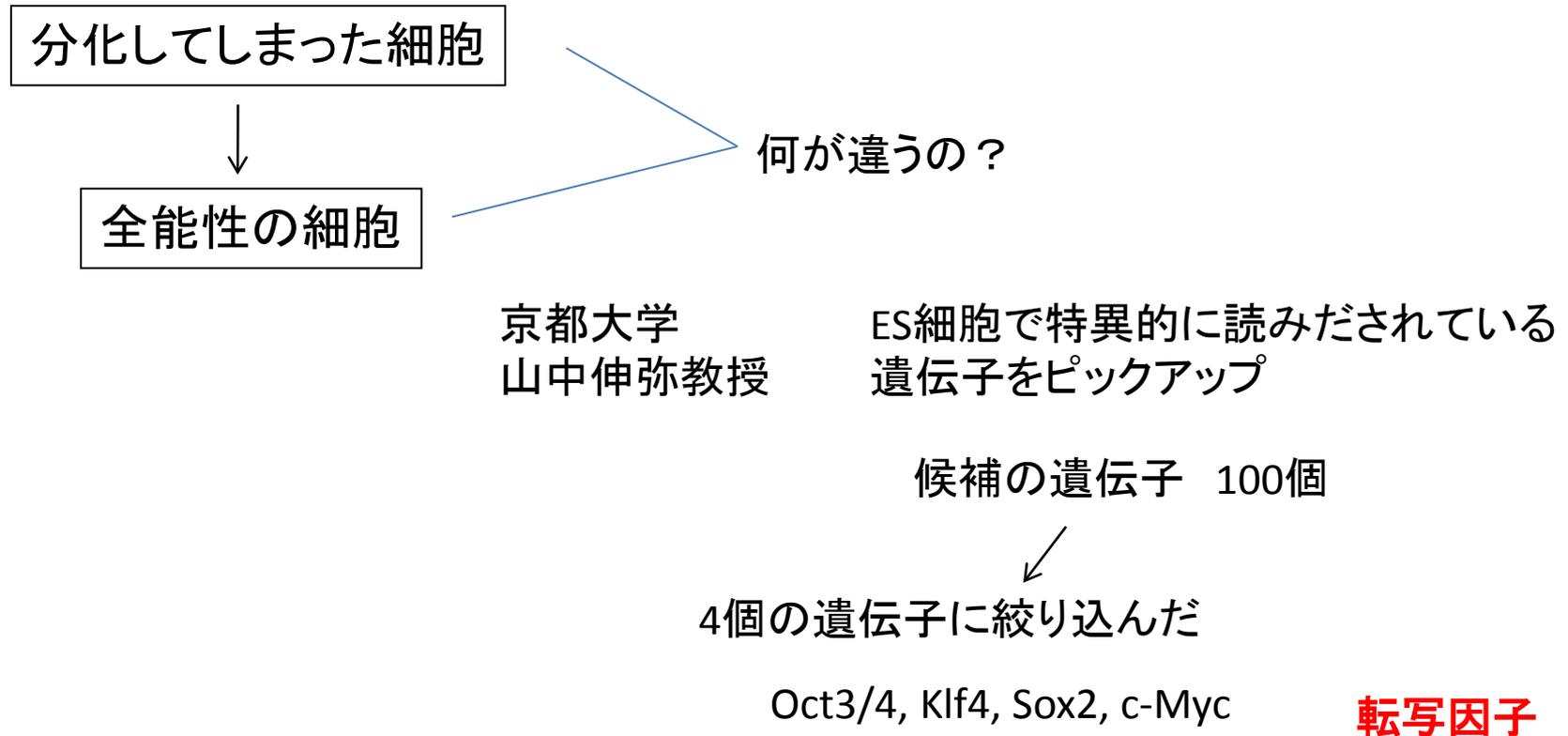
受精卵を使用する。(そのまま発生すれば誕生すべきヒト)



分化してしまった自分の細胞を初期化できないの？



分化してしまった自分の細胞を初期化できないの？



分化してしまった自分の細胞を初期化できないの？

分化してしまった細胞



全能性の細胞

何が違うの？

京都大学
山中伸弥教授

ES細胞で特異的に読みだされている
遺伝子をピックアップ

候補の遺伝子 100個



4個の遺伝子に絞り込んだ

Oct3/4, Klf4, Sox2, c-Myc

転写因子

iPS細胞

(induced pluripotent stem cell)

人工多能性幹細胞



色々なタンパク質

ミオシン

DNA分解酵素

消化酵素

細胞骨格

RNAポリメラーゼ

転写因子

染色体タンパク質

膜タンパク質

ヘモグロビン

胚発生のシグナル



色々なタンパク質

ミオシン
DNA分解酵素
消化酵素
細胞骨格
RNAポリメラーゼ
転写因子
染色体タンパク質
膜タンパク質
ヘモグロビン
胚発生のシグナル

色々な機能



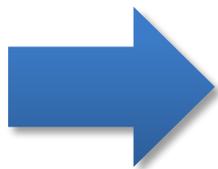
色々なタンパク質

ミオシン
DNA分解酵素
消化酵素
細胞骨格
RNAポリメラーゼ
転写因子
染色体タンパク質
膜タンパク質
ヘモグロビン
胚発生のシグナル

色々な機能

色々な形





タンパクを知っていますか(2)

タンパクの形と働き

