

# 生 命 科 学

## 第1章～第4章：生命とは？／遺伝子の複製／遺伝情報の発現とその調節

### ▶ 生体を構成する物質 (第1章)

#### 生体を構成する主な物質

タンパク質、脂質、糖質、核酸 (、水)

#### ◇タンパク質

タンパク質は、20種類のアミノ酸が、ペプチド結合によって重合した高分子化合物である。

グリシン<sup>1</sup>以外の、生体を構成するアミノ酸は全てL型である。ただし、最近の研究により、古い卵のラクトアルブミンに含まれるセリンの一部は、D型であることが分かってきた。

また、重合されてタンパク質の一部になったアミノ酸が、リン酸化などの修飾を受けることも多い。

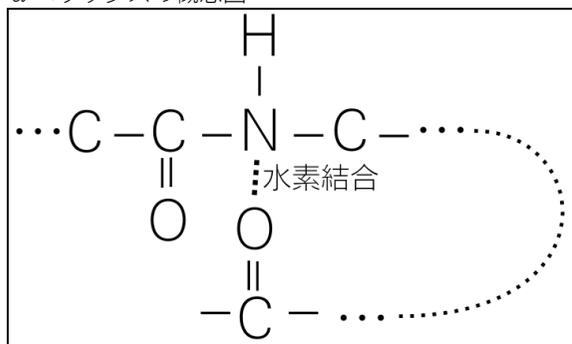
#### タンパク質とは

アミノ酸がペプチド結合により重合  
↑ 20種類、原則としてL型

短いタンパク質は、ペプチドとも呼ばれる。ペプチドの中でも長い物をポリペプチド、特に短い物をオリゴペプチドと言うが、これらの間に明確な区分基準があるわけではない。

タンパク質の性質は、立体構造によって大きく左右される。タンパク質の立体構造には、一次構造から四次構造の4つがある。一次構造は、1次元的なアミノ酸配列のことである<sup>2</sup>。二次構造は、規則的な部分的立体構造のことであり、主に水素結合によって成立する。 $\alpha$ ヘリックス(螺旋)、 $\beta$ シートの2つが代表的である。

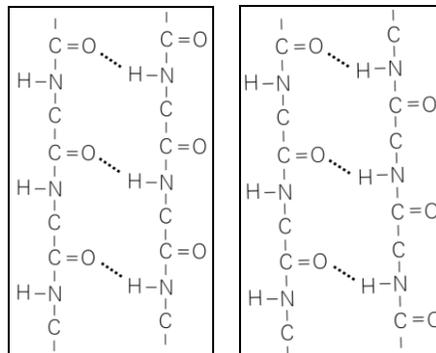
#### $\alpha$ ヘリックスの概念図



<sup>1</sup> グリシンは不斉炭素原子を持たないため光学異性体が存在せず、D型・L型の区別がない。

<sup>2</sup> 細かいことを言えば、一次構造は立体構造ではない。

$\beta$ シート の概念図： $\beta$ シートには、ポリペプチド鎖同士が順並行のもの、逆平行のもの2種類がある。なお、この図では、アミノ酸の側鎖を省略している。



三次構造は、鎖全体の立体構造のことであり、主に、アミノ酸側鎖の性質(特に親水性と疎水性)に依存する。水中のタンパク質は、親水性の側鎖が外側、疎水性の側鎖が内側につきだす形を取ることで、構造が安定する。また、複数の鎖が集まり、特定の空間的配置をとることがあり、その構造を四次構造と言う。

#### タンパク質の立体構造

- 一次構造：アミノ酸の配列
- 二次構造：規則的な部分的立体構造  
水素結合が寄与  
 $\alpha$ ヘリックス、 $\beta$ シートなど
- 三次構造：鎖全体の立体構造  
アミノ酸側鎖の性質が寄与
- 四次構造：鎖が複数集まって出来る立体構造

#### ◇脂質

英語で fat と呼ばれるところの「脂肪」は、トリグリセリドと呼ばれる物質であり、グリセリンとアシル基3つが結合したものである。体内にはエネルギー源として貯蔵されている。

また、生体内の膜を構成するのも脂質である。この脂質は脂肪ではなく、リン脂質という物質である。リン脂質には親水部と疎水部が存在する。生体膜はリン脂質が2重に重なって出来ており、疎水部同士が向き合い、親水部は外側を向くという構造を取る。この構造を、リン脂質二重膜と言う。

#### ◇糖質

(高校の化学の教科書レベルの内容は省略します)

糖質は、生体の最も基本的なエネルギー源である。その中でも特に基本となるのが、グルコースである。

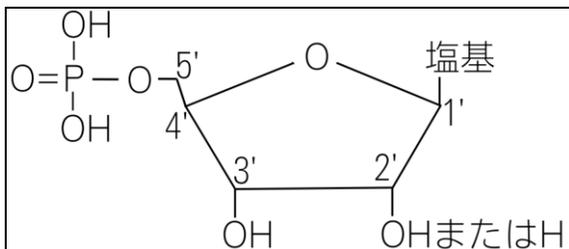
デンプンやグリコーゲンは、グルコースが重合した高分子化合物である。主には $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 4)グリコシド結

合で重合しているが、 $\alpha$  (1→6) グリコシド結合も一部混ざっている。後者の結合は、枝分かれを生む。

一方、植物の細胞壁を作るセルロースは、 $\beta$  (1→4) グリコシド結合によって、グルコースが重合したものである。セルロースは直線状であるため、複数集まると、分子間の水素結合によって、(植物体を支えるに十分なくらい) 強固になる。

## ◇核酸

核酸とは、DNA・RNA の 2 種類の化合物の総称である。DNA、RNA ともに、ヌクレオチドという物質が大量に重合したものである。ヌクレオチドは、以下のような構造をしているが、DNA を構成するヌクレオチドと、RNA を構成するヌクレオチドの間には、下表のように多少の違いがある。



五炭糖の 2' 位に結合しているのが OH ならばリボース、そこから O が取れて (=de+oxygen=デオキシ) H だけになったものがデオキシリボースである。

	DNA	RNA
塩基	A : アデニン C : シトシン G : グアニン T : チミン	A : アデニン C : シトシン G : グアニン U : ウラシル
五炭糖	デオキシリボース	リボース

塩基の 1 文字アルファベットは略称である。A と G をプリン塩基 (サイズ大)、C と T と U をピリミジン塩基 (サイズ小) と言い、A と T、A と U、C と G は、2~3 個の水素結合により結合する<sup>3</sup>。この塩基が組になって結合したものを、相補的塩基対と言う。

### DNA と RNA

- ともに、ヌクレオチド (=塩基+五炭糖+リン酸) が多数重合したもの
- 塩基 DNA はチミン、RNA はウラシル
- 五炭糖 DNA はデオキシリボース RNA はリボース

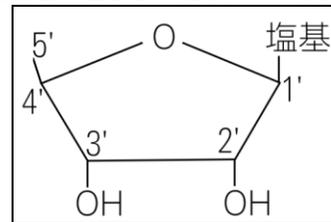
### 相補的塩基対の組み合わせ

- A=T、A=U、C≡G (=と≡は水素結合の数)

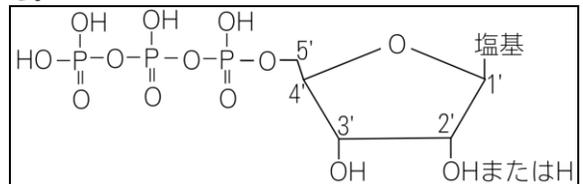
さらに、ヌクレオチドに似て非なる物質をいくつか扱う。

まず、「塩基+五炭糖」の物質を、ヌクレオシドと

言う。ヌクレオシドには、塩基の名前に応じて名前が付いており、アデノシン・シチジン・グアノシン・ウリジンと呼ばれる (なお、チミンに対応するヌクレオシドはほとんど存在しないため、ここでは省略する)。



次に、ヌクレオチドにリン酸を追加したものを考える。



上記のように、ヌクレオシドにリン酸が 3 つ結合した物質は、ヌクレオシド 3 リン酸と呼ばれる。これも、塩基に対応した名前が付いており、「アデノシン三リン酸」「グアノシン三リン酸」など、ヌクレオシドの名称に対応する形で呼ばれる。また、ATP、CTP、GTP、UTP といった略称も使われる<sup>4</sup>。これらの総称として、NTP という表記がなされることがある (N にはどの塩基を入れても良い、という趣旨である。数学で文字を使うのと同じ感覚である)。

リン酸の数が 1 つの場合は、NMP、2 つの場合は NDP と表記される (M は mono, D は di を表す。NMP は RNA を構成するヌクレオチドである)。

次に、五炭糖の方をいじってみよう。

五炭糖の 2' 位の OH を H に変えた (O を取り除いた) 物質は、「デオキシ〜」「dNTP」などと呼ばれる。さらに、3' 位の OH も H に変えたものは、「ジデオキシ〜」「ddNTP」などと呼ばれる。

### ヌクレオチドに似た物質



【練習問題】説明を参考に、以下の物質の構造式を書け。ただし、塩基部分は省略して良い。

- (1)GTP (2)dTDP (3)デオキシウリジン (4)ddGMP

核酸は、遺伝情報を保持する物質であるが、その詳しい性質や働きについては後の項目に譲る。

<sup>3</sup> C と G の間の水素結合は 3 本、A と T、A と U の間の水素結合は 2 本である。

<sup>4</sup> T は tri で「3」を表し、P は「リン酸」の意味。ATP は、エネルギーの話でおなじみの ATP に他ならない。

## ▶ 第2章～第4章の見取り図

真核細胞の場合、DNAは、核に集中して存在する。核内では、DNAの持つ遺伝情報を写し取った、mRNA (messenger RNA) という物質が合成される。これを転写と言う。mRNAは、核を出て、細胞質内のリボソームに向かう。リボソームでは、mRNAの遺伝情報(←そもそもはDNAの保持していた遺伝情報)をもとに、tRNA (transfer RNA) が運んできたアミノ酸が重合してゆき、タンパク質が合成される。これを翻訳と言う。この「DNA→mRNA→タンパク質」という一連の流れを、セントラルドグマと呼ぶ。

### セントラルドグマ

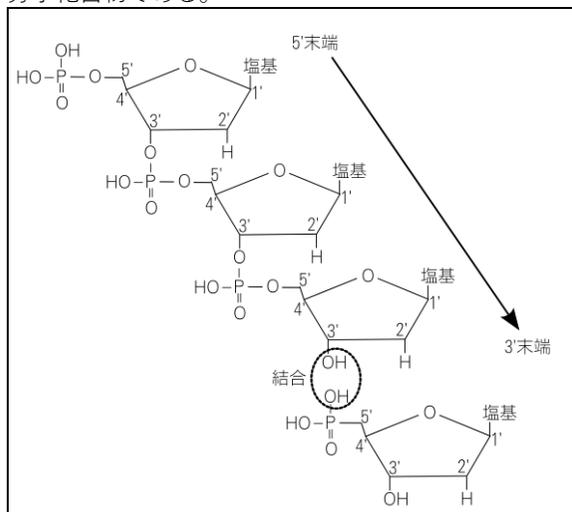
DNA → mRNA → タンパク質  
(転写) (翻訳)

一方で、細胞分裂の際には、同じDNAを2つ作る必要がある。これを、DNAの複製という。複製と転写は、核酸から核酸を作り出すという点で一見似ているが、全く異なるものであることに注意されたい。

教科書では、第2章で複製のメカニズム、第3章で転写・翻訳のメカニズムを扱い、第4章では、転写・翻訳を制御する機構について扱っている。第3章・第4章で、転写・翻訳の話を分断してしまうメリットが感じられないので、本稿では、両章をまとめて扱う。

## ▶ DNAの構造

DNAは、ヌクレオチドが以下のように重合した高分子化合物である。



細胞内では通常、2本のDNA鎖が組になって、2重らせん構造をとる。デオキシリボースとリン酸が外の骨格を作り、内側の空間に塩基が突き出す形である。突き出した塩基同士は必ず相補的關係にあり、水素結合で相補的塩基対を形成する。

組になったDNAの方向性は互いに逆である。つま

り、DNAの末端部分では、つまり、一方の鎖の5'末端と、もう一方の鎖の3'末端が向き合っている形である。

以上の2点から、DNAの2重らせんのうち1本の塩基配列が分かれば、もう一方の塩基配列も分かる。

【練習問題】15塩基から成るDNAを想定する<sup>5</sup>。一方の鎖の塩基配列が以下のような時、もう一方の鎖の塩基配列を、5'末端から順番に書き。

(5'末端) TATATACGGCCCATG (3'末端)

## ▶ 複製とそのメカニズム (第2章)

### 複製の流れ

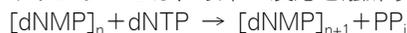
- ① 2重らせん構造のDNAがほどける。
- ② ヌクレオチドの重合により、ほどけたDNA鎖の塩基配列に相補的な塩基配列のDNAが合成される。
- ③ 新しく出来た鎖と、元々あったDNA鎖が組になって、新しい2本組のDNAが2組生じる。

以下、この機序について細かく見て行く。

### ◇ヌクレオチドの重合

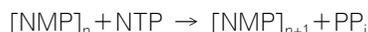
DNA鎖の合成は、ヌクレオチドが重合していくことで起こり、DNAポリメラーゼという酵素が不可欠である。

DNAポリメラーゼは、以下の反応を触媒する：



この反応は、 $n \geq 2$  のときにしか起こらない。従って、DNA鎖の合成開始時には、ヌクレオチドが複数個つながったもの(これをプライマーと言う)が必要になる。

DNAポリメラーゼと似た働きをする酵素に、RNAポリメラーゼというものがある。その名の通り、RNAを合成する際に働く酵素であり、以下の反応を触媒する：



この反応は、DNAポリメラーゼの場合と違い、 $n=1$ でも起こる。そのため、DNAの複製開始点付近にはRNAポリメラーゼが若干量存在してプライマーを合成し、DNA複製の起点を生みだす(なお、このプライマーは後で分解される<sup>6</sup>)。

DNAポリメラーゼ	RNAポリメラーゼ
dNTP, [dNMP] <sub>n</sub>	NTP, [NMP] <sub>n</sub>
n=1では×	n=1でもOK

PP<sub>i</sub>はピロリン酸であるが、これはピロホスファタ

<sup>5</sup> 実際には、そのような短いDNAは存在しない。

<sup>6</sup> そもそも、RNAポリメラーゼの触媒反応によって重合されるヌクレオチドの五炭糖はリボースであって、デオキシリボースではない。その点からしてDNAを構成するヌクレオチドとしては不適格であるから、プライマーが最終的に分解されるのは当然である。

ーゼという酵素の触媒で加水分解されて、リン酸 2 分子に変化する。

また、ヌクレオチドの重合反応は、5'末端→3'末端の一方にしか進行しない（つまり、ヌクレオチドが複数繋がっているものの3'末端のリン酸に、次のヌクレオチドの5'位の炭素が結合する）。

### DNA 複製の基本反応—ヌクレオチドの重合



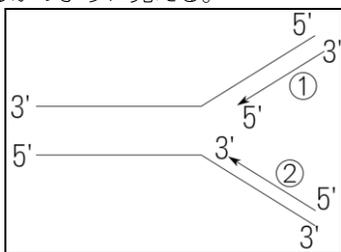
[触媒 = DNA ポリメラーゼ]

反応の特徴①：DNA ポリメラーゼは、一から相補的な DNA を合成することはできない ⇒ RNA ポリメラーゼがプライマーを生成

反応の特徴②：5'末端→3'末端の一方通行

### ◇リーディング鎖とラギング鎖

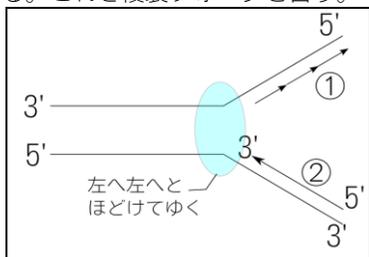
DNA の 2 本鎖は、必ず逆平行である（つまり、一方の鎖の 5'末端と、もう一方の鎖の 3'末端が向き合っている形である）。従って、DNA の複製は以下のように進行するかのように見える。



(↑この図は誤り)

鎖②に関しては問題ないのだが、鎖①で起こっている反応は、「5'末端→3'末端の方向にしかヌクレオチドの重合は起こらない」という事実と矛盾する。この矛盾は、岡崎令治という日本人研究者の発見によって解消された。岡崎によると、鎖①では、鋳型鎖の末端よりもやや3'末端寄りを起点にして、5'→3'末端<sup>7</sup>の方向に短いヌクレオチド鎖が合成される。この短いヌクレオチド鎖を、「岡崎断片」という。岡崎断片同士は、DNA リガーゼという酵素によって結合される。

鎖②に比べて鎖①は複雑な形で生成されるため、鎖①の完成は鎖②よりも遅れる。そのため、鎖①をラギング鎖、鎖②をリーディング鎖と言う。なお、図のように、DNA 2 本鎖が部分的にほどけると、フォーク状の形になる。これを複製フォークと言う。



<sup>7</sup> 新たな DNA 鎖について、5'→3'方向。鋳型鎖で言えば、3'→5'方向である。

### DNA の複製様式

- ①ラギング鎖 … 岡崎断片をつなぎ合わせる。
- ②リーディング鎖 … 普通に合成。

### ◇真核細胞と原核細胞

真核細胞・原核細胞とも、DNA は 2 重らせん構造を取る。しかし、DNA の姿は両者で全く異なる。すなわち、真核細胞の DNA は直鎖状であるが、原核細胞の DNA はひずみがたまった環状である。

原核生物の場合、複製開始点から両方向に複製フォークが進行し、複製開始点とは反対側で複製が終了する。一方、真核生物の場合、複製開始点が複数あり、そこから一方方向にのみ複製が進行する。

### DNA の形状・複製様式

	原核生物	真核生物
DNA の形状	ひずんだ環状	直鎖状
複製様式	1つの複製開始点から 両方向に進行	複数の複製開始点から 一方方向に進行

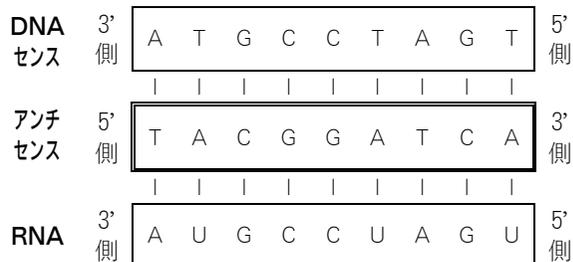
### ▶ 転写とそのメカニズム

転写とは、端的に言えば、「DNA から RNA を作ること」「DNA の塩基配列を写し取った RNA を合成すること」である。RNA には、mRNA、tRNA、rRNA など、様々な種類がある。

### 種々の RNA とその働き

RNA の種類		その働き
mRNA	messenger	タンパク質のアミノ酸配列を定める
tRNA	transfer	翻訳時、アミノ酸をリボソームに運搬
rRNA	ribosomal	リボソームを構成

RNA の塩基配列は、DNA の塩基配列に相補的<sup>8</sup>になる。例えば、DNA に TACGGATCA という配列があれば、それを写し取った RNA の塩基配列は、AUGCCUAGU となる。



DNA の 2 本鎖のうち、RNA の合成鋳型になる方の

<sup>8</sup> 「相補的」と言われて意味が分からなかった人は、「相補的塩基対」について確認を。

鎖をアンチセンス鎖、そうでない方の鎖をセンス鎖という。センス鎖とアンチセンス鎖の塩基配列は相補的であり、RNA とアンチセンス鎖の塩基配列は相補的であるから、センス鎖と RNA の塩基配列は、T と U の違いを除くと同じになる（前ページの図で確認できる）。「RNA と同じ塩基配列なのがセンス鎖」と考えればよいだろう。

なお、「DNA の 2 本鎖のうち、どちらかがセンス鎖になるのか」は、転写される DNA 領域によって異なる。

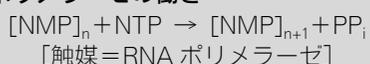
DNA 2 本鎖のうち、

- ・センス鎖 … RNA の鋳型にならない鎖
- ・アンチセンス鎖 … RNA の鋳型になる鎖

## ◇転写のメカニズム

RNA ポリメラーゼの触媒反応により、ヌクレオチドが重合される。

### RNA ポリメラーゼの働き



- 反応の特徴①：DNA ポリメラーゼとは違い、 $n=1$  でも反応が進行する ⇒ プライマー不要  
反応の特徴②：5'末端→3'末端の一方通行

DNA 全体が転写されるわけではなく、転写されるのは DNA のうちの一部分のみである。そのため、DNA 上には、転写の開始箇所と終了箇所を示す部分が存在する。

RNA ポリメラーゼは、DNA 上に存在するプロモーターという領域に結合し、そこが転写の開始地点となる。プロモーターの数十塩基上流（転写が進行するのは逆方向）には、TATA ボックスという“TA”が何度も繰り返される部分があり、プロモーターを認識するのに役立っている。

一方、転写終了を指示する領域は、ターミネーターと呼ばれる<sup>9</sup>。

### 転写の開始と終止

- 転写開始：プロモーターに RNA ポリメラーゼ結合  
TATA ボックスにより認識  
転写終了：ターミネーター（原核生物）

<sup>9</sup> ターミネーターは原核生物に限った話であり、真核生物に関しては未解明である。ターミネーターでは、mRNA の 3'末端にヘアピン構造が出来て、DNA から解離する。真核生物のプロセッシング（後述）の際に mRNA の 5'末端に形成される CAP 構造とは異なるものである。

## ▶ 転写の調節

### ◇「調節」とは？<sup>10</sup>

「調節」とは、遺伝子の働き<sup>11</sup>を促進したり抑制したりすることである。多細胞生物の体内には様々な細胞があるが、その細胞のいずれにも、全ての遺伝子が備えられている（少数の例外あり）。しかし、全ての遺伝子が全ての細胞で働いているわけではない。一部分の遺伝子だけが働いているという場合がほとんどである。

例えば、膵臓でインスリンを作り出す細胞（ランゲルハンス島β細胞）であれば、インスリン合成に関わる遺伝子は働いているが、それ以外の遺伝子はあまり働いていない。

また、原核生物でも、外部環境の変化に応じて遺伝子の働きを調節する例がある。後で取り上げる、大腸菌のガラクトース分解酵素の例もその1つである。

このように、「どの遺伝子を働かせ、どの遺伝子を休眠させるか」をコントロールすることを、「調節」と言う。調節には、転写を調節したり、翻訳を調節したり、DNA 自体の性質を変化させたりといった方法がある。

### ◇転写の調節（原核細胞）

大腸菌は、ガラクトシダーゼ（ガラクトース分解酵素）という酵素を利用してガラクトースを分解し、栄養源にする。そこで、

ガラクトースがある時 → ガラクトシダーゼ欲しい  
ガラクトースがない時 → ガラクトシダーゼ不要  
つまり

「ガラクトースがある時だけ、ガラクトース遺伝子が働いてほしい」

という要請がなされる。これを実現するのが、以下で述べる仕組みである。

先ほど説明した通り、転写の際は、DNA 上のプロモーターに RNA ポリメラーゼが結合する。

プロモーター付近には、オペレーターという領域があり、そこに「リプレッサー」というタンパク質が結合すると、RNA ポリメラーゼは、物理的にプロモーターに結合できなくなり、転写が進まなくなる。

リプレッサーはガラクトースと結合すると性質が変化し、オペレーターに結合できなくなる。

以上の事実から、以下のことが言える：

<sup>10</sup> 生物学的に重要な内容だと（少なくとも私は）思うのですが、きちんと理解しようと思うと結構大変な上、期末試験で問われるような内容ではないので、読み飛ばしても問題ありません。

<sup>11</sup> 「遺伝子 A が働く」とは、遺伝子 A からの転写・翻訳によって、遺伝子 A の塩基配列を反映したタンパク質が作り出されることである。「遺伝子 A が発現する」とも言う。

## リプレッサーによる調節

### (1) ガラクトースが存在しない場合

- リプレッサー：オペレーターに結合
- ⇒ RNA ポリメラーゼ：プロモーターに結合できず
- ⇒ 転写が起こらない
- ⇒ ガラクトシダーゼは合成されない

### (2) ガラクトースが存在する場合

- リプレッサーとガラクトースが結合
- ⇒ リプレッサー：オペレーターに結合できず
- ⇒ RNA ポリメラーゼ：プロモーターに結合する
- ⇒ 転写が起こる
- ⇒ ガラクトシダーゼが合成される
- ⇒ ガラクトースが分解されてエネルギー源になる

こうした精妙な転写調節機構が、ガラクトシダーゼに限らず、様々なところに存在している。

## ◇転写の調節（真核細胞）

真核細胞でも、DNA 上のプロモーターに、RNA ポリメラーゼが結合する点は変わらない。

原核細胞の場合は、プロモーター・オペレーターでの調節が主だったが、真核細胞の場合は、DNA 上で、オペレーターとは離れた部分によって、転写が調節されているのである。具体的には、エンハンサーやサイレンサーといった部分から、様々なタンパク質を介して、オペレーター部分と RNA ポリメラーゼの結合度が調節される。エンハンサーはその名の通り、転写を促進する。サイレンサーは転写を抑制する。

真核細胞は原核細胞よりも複雑なふるまいをする以上、合成される mRNA の種類も多岐にわたり、それだけ微細に転写調節がなされる、ということであり、非常に理にかなっている。

## 転写調節

- ◇原核細胞と真核細胞の共通点
  - ・オペレーターに RNA ポリメラーゼが結合
- ◇原核細胞と真核細胞の相違点
  - ⇒ 真核細胞に特有の仕組みがある。
  - ・エンハンサー、サイレンサーから「遠隔操作」

## ▶ mRNA のプロセッシング

真核生物の場合<sup>12</sup>、転写によって生じた mRNA は不完全なもの（不完全な mRNA は、pre-mRNA と呼ばれる）であり、これを完全なものにすることが必要である。この過程をプロセッシングと言う。

プロセッシングは、主に 3 つの操作から成る。

## プロセッシング

- ① 3'末端にポリ A 付加
- ② 5'末端に CAP 構造形成
- ③ スプライシング

①のポリ A 付加とは、アデニンが多数付加されることである。ポリ A は、タンパク質の合成開始や、mRNA の分解抑制に関与していると考えられている。

②の CAP 構造について理解するには、RNA の構造を分子構造レベルで理解していなければならない。RNA は、NTP（塩基+リボース+リン酸 3 つ）から、リン酸 2 つが取れたものが重合した分子であるが、RNA の 5'末端では、リン酸が 3 分子残ったままになる。このリン酸の鎖は輪状の構造を作り、その構造を CAP 構造と言う。CAP 構造は、リボソームと mRNA の結合に必須である。

③のスプライシングは、端的に言うと、pre-mRNA のうち“余計な部分”を切り落とす過程である。この“余計な部分”をイントロンといい、それ以外の部分をエキソンという。イントロンは遺伝情報を持たず、エキソンは遺伝情報を持つ。なお、DNA のうちで転写されない部分をも「イントロン」と呼ぶこともある。

## ▶ 翻訳とそのメカニズム

翻訳とは、mRNA の塩基配列をもとに、tRNA が運んできたアミノ酸が重合してタンパク質が生まれる過程であり、リボソーム上で起こる。

アミノ酸は、mRNA 上の、連続する 3 つの塩基の組み合わせ（「コドン」と言う）によって指定される。コドンとアミノ酸の対応関係は、多くの生物に共通であり、以下の表はそれをまとめたものである<sup>13</sup>。

1番目の位置 (5'末端) ↓	2番目の位置				3番目の位置 (3'末端) ↓
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	STOP	STOP	A
	Leu	Ser	STOP	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

<sup>12</sup> 原核生物の場合は、プロセッシングがなされず、転写後直ちに翻訳が行われる。

<sup>13</sup> 開始コドン・終止コドン以外については覚えなくてよい。

例えば、mRNA上に“AUGGAAACC”という塩基配列があれば、左から3文字ずつ区切って、対応するアミノ酸を調べると、「メチオニン — グルタミン酸 — スレオニン」というアミノ酸配列に対応することが分かる。

翻訳は必ず、AUGから始まる。このため、AUGを開始コドンと呼ぶことがある（ただし、翻訳の起点以外の場所にもAUGという配列は現れる）。一方、表中でSTOPと表記されているコドン（UAA、UAG、UGA）には対応するアミノ酸が存在せず、これらのコドンが現れた時点で翻訳は終了する。これら3つのコドンを、終止コドンと呼ぶ。

**コドン** mRNA上の3つ組塩基  
コドンはアミノ酸に対応する。  
開始コドン：AUG  
終止コドン：UAA、UAG、UGA

### ◇塩基の変異とタンパク質の変異<sup>14</sup>

mRNA上の塩基が何らかの変異を起こしたとしよう。そのとき、翻訳によって生じるタンパク質にどのような影響が起こるのだろうか。

まず、mRNA上の開始コドン・終止コドンが変異すると、翻訳の起点・終点が変わってくるため、タンパク質の長さ・性質とも大きく変異する。また、余計な塩基が1つ途中に挿入されたり、塩基が1つ欠失したりすると、コドンの読み枠がずれ（この現象をフレームシフトという）、そのあとのアミノ酸配列が全く変わってしまう。

例えば、AUGGAAACCは「メチオニン — グルタミン酸 — スレオニン」に対応する。AUGGAAACCと塩基が1つ加わると、読み枠はAUG/GGA/AAC/…となり、アミノ酸配列は「メチオニン — グリシン — アスパラギン酸 — …」となる。

一方、タンパク質への影響が全くない場合もある。表を見ると分かる通り、1つのアミノ酸に対応するコドンは最大6つ存在する。特に、コドンの3文字目が変化しても、アミノ酸配列は変わらないことが多い。

例えば、AUGGAAACCがAUGGAGACCと変異しても、アミノ酸配列は変わらないことが表から読み取れる。

### 塩基配列の変異とタンパク質の変異

#### ◇重篤な変異

開始コドン・終止コドンに係る変異

塩基の挿入/欠失 → フレームシフト

#### ◇タンパク質への影響が無い場合

コドン3文字目の変異は影響しないことも多い

### ◇翻訳の開始

まず、tRNAは、アミノ酸と結合した状態でスタン

<sup>14</sup> 教科書に書いていない内容ですが、過去問を見るとこの知識が要求されているようなので、ここでも一応扱います。時間があれば見ておくと良いでしょう。

バイしている。tRNAとアミノ酸の複合体を、アミノアシル tRNA という。

リボソームは大小2つの部分（サブユニット）から成り、開始因子によってそれらが分離する。小サブユニットに、メチオニンが結合した tRNA<sup>15</sup>ならびに、mRNAが結合する（その際、mRNAのCAP構造が結合に寄与する）。tRNAは、mRNA上のAUGを探して動き回り、AUGを見つけると、そこから翻訳を開始する。

### 翻訳の開始まで

・リボソームが2つに分離

→小さい方のサブユニットに、Met-tRNAやmRNAが結合

→tRNAが開始コドンAUGを探して動き回る

### ◇翻訳の進行（ペプチド鎖の延長）

リボソーム上では、2つのアミノアシル tRNAが並ぶと、それらに結合しているアミノ酸同士が結合すると同時に、アミノ酸が tRNA から離れるという転移反応が起こる（この反応を、ペプチジル転移と言う）。

mRNAは、リボソーム上を3塩基分ずつずれ動いてゆく。そして、終止コドンに至ると、終結因子が tRNA に代わって mRNA に対峙する。集結因子にはアミノ酸がくっついていないので、ペプチド鎖の延長は必然的に止まる。

### 翻訳の進行

・ペプチド鎖の延長は、転移反応である。

## ▶ 補論：エピゲノム

### ◇エピゲノムという概念

epiは「(重なりについて)上層の<sup>16</sup>」を表す接尾辞、genomeは「遺伝の」という意味である。従って、「エピゲノム」とは、「遺伝子の上にかぶさった」といった意味である。つまり、**遺伝情報はDNA上の塩基配列で全て表されるわけではなく、遺伝子の発現は、DNA自体がおかれた状態によっても決まる、という考え方である<sup>17</sup>**。もう少し分かりやすく言うと、「DNA上の塩基配列に支配されない遺伝子発現調節について考えよう」という、最近の遺伝学を取り巻くトレンドのようなものである。

講義で登場した話題や、ごく最近得られた知見をいくつか取り上げる。個別の現象それ自体が重要なわけではなく、エピゲノムという概念を理解するための一助として頂きたい。

<sup>15</sup> 開始コドンAUGに対応するアミノ酸が、メチオニンであることに注意。

<sup>16</sup> 医学用語で「上皮」をepidermisと言う。皮膚は何層かに分かれており、上皮は、最も外側の層に当たる。

<sup>17</sup> 当たり前前に感じられるかもしれませんが、生物学者にとってはそうでもなかったのです。

## ◇クロマチンの状態

真核細胞の DNA は、ヒストンというタンパク質に巻きついている。そのヒストン同士が凝集したものを、クロマチンという（クロマチンが大量に集まって固まったものが染色体である）。

クロマチンがきつく凝集していると、DNA は発現しにくい。転写を行うことが物理的に不可能だからである。また、DNA の塩基やヒストンがメチル化されると、クロマチンの凝集はきつくなる。

これをまとめると、「DNA の塩基やヒストンがメチル化されると<sup>18</sup>、クロマチンが凝集し、DNA の発現度合が低下する」ということになる。

### エピゲノム

塩基やヒストンがメチル化

→クロマチン凝集→発現抑止

逆に、ヒストンに含まれるリジンのアミノ基をアセチル化すると、ヒストンの化学的性質が変化し（塩基性が弱くなり）、クロマチンの凝集が緩くなる。すると、DNA の発現度合が上昇する。

ヒストンのアセチル化→ヒストンの塩基性低下

→クロマチンの凝集が緩くなる→発現促進

このように、ヒストンへの化学的修飾が遺伝子発現に強い影響を与えることがあるため、「ヒストンには遺伝情報がコードされている」とみなすことが出来る。この考え方を、ヒストンコードという。

## ◇優性の法則とエピゲノム制御

遺伝には優性の法則というものがあるが、その背景にも、エピゲノム制御が関係している。

優性の遺伝子と劣性の遺伝子が共存していると、優性の遺伝子の周辺にできた RNA が、劣性の遺伝子をメチル化し、その発現を抑制する。これにより、優性の遺伝子だけが発現することになる。

<sup>18</sup> 厳密に言うと、DNA のメチル化により、ヒストンのメチル化が誘引される。