第1回講義(1章)

1、生物とは

生命の定義は様々ですが、この講義においては次の4つを全て満たすことです。

- ・ 脂質でできた膜で囲まれた「細胞」と呼ばれる単位からできている。
- ・自己複製する。
- · 環境からの刺激に応答する。
- · ATP を合成し、エネルギー源とする。

全部重要です。覚えてください。

2、生体を構成する物質

生体を構成する物質は(大部分が水ですが、それを除くと)**タンパク質、脂質、糖**などです。この3つをそれぞれ簡単に解説します。

・タンパク質

P15 左上の図の構造を持つ物質全般を**アミノ酸**といいます。タンパク質は P15 の図 B)の **2 0 種**のアミノ酸がペプチド結合によっていくつも連なったものです。

タンパク質の両端のうち、片方には NH_2 基が残り、もう一方には COOH 基が残っているはずですね。 NH_2 基側を N 末端、COOH 側を C 末端といいます。

脂質

脂質はエネルギーを貯蔵したり、細胞膜を構成したり(第2回講義) ホルモンを作ったりします。また、一部のビタミンはそれ自体が脂質です。

• 糖

糖はエネルギーを貯蔵したり、血液型を決定したりします。

(脂質、糖の解説の一部は教科書に載っていません。講義で扱ったのみです。)

3、タンパク質の構造

P15 の図 C)を見てください。

タンパク質はアミノ酸が連なったものですから、どのアミノ酸がどんな順番で連なっているかはタンパク質の重要な特徴のはずですね。このアミノ酸の配列のことを(タンパク質の)一次構造といいます。

しかし、アミノ酸の配列がわかっただけではタンパク質のことがすべてわかったことにはなりません。まっすぐな構造をしているのか、らせん型の構造をしているのかなど折りたたまれた形はわかりません。このようなタンパク質の鎖の形を二次構造といいます。二次構造には、ヘリックスや シートなどがあります。名前だけ確認しておいてください。

さらに、その鎖の立体的な形もわかりません。この構造は**三次構造**といわれます。 そして、タンパク質の鎖は複数集まって1つの機能のある形を作ることがあります。鎖がチームを作って働くようなものです。このチームは**四次構造**といわれます。

今後たびたび登場することになるタンパク質の立体構造という言葉は、二次構造、三次構造、四次構造をまとめたものと考えてください。タンパク質が立体構造を作る力は、タンパク質内、あるいは隣り合うタンパク質間の**水素結合やファンデルワールス力**です。

実は、アミノ酸の配列(一次構造)を1つ決めれば、それに対応する立体構造も1つに 決まります。**タンパク質の立体構造は一次構造によって決まっている**といってよいでしょ う。(周囲からの刺激があれば別の構造になることもあります。)

しかし、生体内では複数の立体構造が同時に実現できてしまうこともあります。

例えばプリオンというタンパク質があります。正常なプリオンは人間の脳内で仕事をしているのですが、何らかの原因で異なる立体構造の異常プリオンが生まれると、他の正常プリオンの立体構造を次々と変化させ脳症を引き起こします。

赤坂先生から一言

「この講義ではいつもキーワードは"タンパク質の立体構造の変化"です」

第2回講義(5章)

この回の目標は細胞の構造をつかむことです。

1、生体膜

生体膜というのはつまり細胞の膜のことです。生体膜は主に脂質、とくに**リン脂質**で構成されています。

P67図5-2A),C)を見てください。(コレステロールはあまり気にしないでください) 見ての通り、リン脂質は極性(親水性)の頭部と疎水性の尾部からなります。

これが P 6 8 図 5 - 3 のように並んで生体膜となります。(図中のタンパク質はあまり気にしないでください。)この構造は**脂質二重層**と呼ばれます。

そして、この構造のために膜を透過しやすい分子と透過しにくい分子が生まれます。

. <u> </u>	特徴	例
透過しやすい	無極性(疎水性)の小さなもの	酸素、二酸化炭素など
透過しにくい	極性があるもの、大きなもの	水、グルコース、カリウムイ
		オン、ナトリウムイオンなど

P68図5-4も参考になります。

2、膜輸送

上述の膜を透過しにくいものが透過できるよう、膜を貫通するタンパク質が輸送を行います。(これは先ほどの図5-3の膜貫通タンパク質の一種ですね。)

P69 図 5-5 を見てください。

a.受動輸送

受動輸送は濃度が高いほうから低いほうへの輸送です。

イオンを輸送する**チャネル**、グルコース等大きいものを輸送する**トランスポーター**の 2 種類のタンパク質があります。

b.能動輸送

濃度勾配に逆らって輸送を行いたいこともあります。これは**能動輸送**と呼ばれ、この働きをするタンパク質は**ポンプ**と呼ばれます。

ポンプは低濃度側で輸送対象と強く結合し、ATP のエネルギーを用いてポンプ自体が変形することで対象を高濃度側へ運び、高濃度側で結合を解除することで輸送を行います。

3、細胞内の膜構造

細胞内の器官の役割を解説していきます。よくわからないものもあると思いますがそれは以降の章で解説します。P66 図 5 - 1 の動物細胞の図(右側)を見ながら読んでください。

細胞小器官	役割	
小胞体	タンパク質の合成(など)	
ゴルジ体	タンパク質の輸送、修飾、選別(など)	
ミトコンドリア	ATP の合成	
核	染色体を収める	
	DNA の複製、転写(第7回講義)	
リボソーム()	タンパク質の合成、翻訳	

()リボソームは講義では細胞小器官としては扱っていません。

(以下6行は読み飛ばし可能)

テキストにはリボソームに関してろくな説明が載ってなかったのですが、ネットで調べたところリボソームは小胞体にくっついて働く付着型と単独で働く遊離型があり、遊離型は細胞小器官とは扱わないこともあるようです。

ついでに書いておくと、上の表だとタンパク質合成が小胞体とリボソームの共通の役割 になっていますが、結局のところタンパク質合成を行うのは「リボソームが付着した小胞 体」のようです。

このほかに「タンパク質の細胞小器官への輸送」という項目をこの章で扱ったのですが、 どう考えても3章を理解した後でなければ苦しいと思ったので第6回講義に移しました。

補足設問

Q.生体膜の構造を説明せよ。

A. (リン脂質などの)脂質が親水部を外側に、疎水部を内側に向けて二重に並んだ、脂質二重層からなる構造。

第3回講義(7章)

1、エネルギー通貨としての ATP

ATP は加水分解すると ADP とリン酸を生じ (P89左上の図)、その際に割合多くのエネルギーが得られます。細胞活動に必要な諸エネルギーはこの反応によって得られるため、ATP はエネルギーの通貨の役割を果たしている考えることができます。

2、酵素

細胞内でのあらゆる化学反応は**酵素**によって触媒されています。酵素によって変化する物質は**基質**といわれます。酵素によって通常は高温でなければ進まない反応が、体温でも進行するようになります。また生体内の化学反応は酵素の量や酵素活性(後述)を調整することで制御されています。

酵素は通常タンパク質でできています。

触媒とは活性化エネルギーを小さくして反応を進めやすくする物質です。詳しい解説は 不要ですよね。

酵素の役割の一つはエネルギーを効率よく得ることです。例えばグルコースを二酸化炭素と水に分解してエネルギーを得る反応を起こすには、普通は火をつけるなどエネルギーを使わなければなりません。しかしこの反応を促す触媒があれば、余分なエネルギーを使う必要がなくなります。

<酵素の特異性>

触媒を行う物質は酵素のほかにもありますが、酵素は特異性という他の触媒とは異なる 重要な性質があります。1つの無機触媒(酵素以外の触媒一般と考えてください)は様々 な物質に対して触媒として働きますし、同じ物質に働くときも毎回同じように反応させる とは限りません。(例えば酸を触媒としてデンプンを反応させると、酸はデンプンの鎖をラ ンダムにちぎり、できるものは毎回異なります。)ところが酵素の場合は、1つの酵素が働 きかけることのできる基質は1つだけですし(**基質特異性**)、そのときに起こる反応も毎回 同じです(**反応特異性**)。

酵素の特異性は、酵素の一部が基質とよく結合できるような特別な形になっていることによって生まれます。この特別な形の部分は酵素の**活性中心**といわれます。

3、基本的な代謝の流れ

解糖系 (P93 の図中のクエン酸回路を除く部分)の一連の反応において、ATP を 2 つ使って 4 つ得る、つまり差し引き 2 つの ATP を得ることができます。(暇だったら確かめてみてください。)

無酸素状態の大昔の生物は、このようにして ATP を作るだけで十分だったのです。しかし地球上に酸素が登場すると、植物が酸素をうまく使ってより効率的に ATP を合成するようになります。(第4回講義で詳しく扱います。)

4、酵素活性の調節

生体内の化学反応を制御する方法として、酵素自体の量を調整するやり方のほかに、酵素を触媒として機能できない構造にしたり、逆に機能していない酵素を機能できる構造にしたりして調節するやり方があります。これは、酵素活性を調節する、と表現されます。

酵素活性の調節のやり方に一つに、タンパク質は ATP(など)が結合すると立体構造が変化することを利用し、酵素の活性中心以外の部分に ATP(など)が結合して立体構造を変化させてしまい触媒を阻害するというものがあります。このやり方はアロステリック制御といわれ、制御される酵素は**アロステリック酵素**といわれます。

<負のフィードバック>

生体に必要なある物質が過剰に生産されたなら、エネルギーを無駄にしないために酵素活性を調整してその物質を作り出す一連の化学反応を止めなければなりません。といっても1つのステップを止めてしまえば自然とその後の反応が全て止まりますからそれで十分です。

その方法ですが、一連の反応の最終生産物それ自体があるステップを止めてしまうことが普通です。この作用は**負のフィードバック**と言われます。

先ほどの解糖系を見てみましょう。この反応の目的は ATP を作ることですが (ホントは他にもありますが気にしないことにします) ATP が過剰に作られるとアロステリック制御によってあるステップが止まってしまいそれ以上 ATP が生産されなくなります。

(以下5行は参考)

具体的には、主に P93 の図の三番目の反応の酵素ホスホフルクトキナーゼがアロステリック酵素となります。ホスホフルクトキナーゼは ATP を使ってフルクトース 6 リン酸をリン酸化させる酵素ですが、自身も ATP と結合し立体構造が変形してしまいます。ATP が多くなってくると酵素として働けるものの割合が減ってゆき、ATP が生産されなくなっていくというわけです。よくできていますねー!

補足設問

- Q.酵素と基質の違いを説明しなさい。
- A. (説明するも何も全然違うものなのですが)

酵素は触媒であり、それ自身は変化しないが、基質は酵素によって触媒され変化を受ける。

第4回講義(8章)

1、酸化的リン酸化

前回扱った P93の図の解糖系の下にあるクエン酸回路について見てみます。クエン酸回路は解糖系の最終生産物ともいえる**ピルビン酸**から始まります。ピルビン酸は**ミトコンドリア内で**クエン酸回路を回ります。この回路では**NADH**(や FADH2など)が作られます。NADHからはさらに**プロトン**(H+)と**電子**が得られます。

得られたプロトンはミトコンドリアの内膜と外膜の間のすき間に溜められます。プロトンは正の電荷を帯びていますから、一箇所に溜めれば当然電気的に高エネルギーの状態になります。

そしてこの蓄えられたプロトンが一気に放出されると、プロトンは **ATP 合成酵素**という タンパク質(のローターと呼ばれる部分)を回転させます。(P106図8-4)このエネルギーを利用して、ADP とリン酸が物理的にくっつけられ、ATP が生成します。

化学エネルギーが物理エネルギーに変わり、物理エネルギーが化学結合を引き起こすー 連の流れが理解できましたか?

2、光合成

光合成はだいぶ大雑把に行きます。

光合成には明反応と暗反応の2つの種類があります。(この言葉は覚えなくて平気です。) 明反応においては、光のエネルギーによってプロトンを溜め、放出するときに ATP 合成 酵素によって ATP が作られます。(上述のミトコンドリア内の反応と似ていますが、混同 しないように気をつけてください。)

暗反応においては、ATP と CO_2 からグルコース(などの糖)が作られます。 (以下参考)

ここでは扱っていませんが、明反応の途中で水から酸素とプロトンを取り出す過程があります。これも含めて明反応と暗反応をまとめると、光合成は光のエネルギーを使って水と二酸化炭素から糖と酸素を生じる反応といえます。

第5回講義(2章)

- 1、DNA とはどのような分子か
- 1 1、単位としてのヌクレオチド

DNA がデオキシリボ核酸の略だということを知っている人は多いと思います。 DNA を 説明する前にまずは核酸の説明をしましょう。 核酸とは**ヌクレオチド**が重合した高分子化 合物です。ヌクレオチドは**塩基と五炭糖**とリン酸が図 2 - 2 (A) のように結合してできた 物質です。(ちなみに、塩基と五炭糖だけが結合した物質はヌクレオシドといいます。)

a.塩基

図 2 - 2 (B) を見てください。核酸に含まれる塩基は(主に) **アデニン、グアニン、シトシン、チミン、ウラシル**の 5 種類です。これらはそれぞれアルファベット一文字で **A**、 **G、C、T、U** と略記されることもあります。

b. 万炭糖

五炭糖は、その名の通り5つの炭素原子からなる糖です。図2-2(C)にあるように、 リボースと2-デオキシリボースの2種類があります。

先述の通り、塩基と五炭糖とリン酸が図2-2(A)のように結合してヌクレオチドとなります。しかし、核酸中ではウラシルはリボースのみと、チミンは2-デオキシリボースのみと結合するので、核酸中のヌクレオチドは図2-4の8種類になります。

ヌクレオチド中の五炭糖に含まれる5つの炭素は区別ができますね。この5つの炭素にはそれぞれ1'から5'までの番号が振られています。(図2 4中の上の2つを参考にしてください。)どの炭素がどの番号であるかは重要なポイントです。また、表記の時には「'」を忘れずに付けてください。

五炭糖部分がリボースであるものはリボヌクレオチド、2 - デオキシリボースであるものはデオキシリボヌクレオチドといいます。

1 - 2、核酸

図2 - 6を参照してください。前述のようにヌクレオチドが重合して核酸となるのですが、その重合の仕方は 3'の-OH 基の H と 5'につながるリン酸の OH がとれて重合すると決まっています。さらに、デオキシリボヌクレオチドはデオキシリボヌクレオチド同士でのみ、リボヌクレオチドはリボヌクレオチド同士でのみ重合します。デオキシリボヌクレオチドが重合した核酸は RNA といわれます。

核酸には方向性がありますね。図2 - 6の上方を5'端、下方を3'端と区別します。

DNA(またはRNA)のどの部分も、・・・・ヌクレオチド-リン酸-ヌクレオチド-リン酸・・・・という構造は共通しているので、塩基配列をどちらかの端(断りがなければ 5'端から)順にA,G,C,U(またはA,G,C,T)で表記するだけで全体の構造が表記できます。

1 - 3、二本鎖の DNA, 一本鎖の RNA

細胞の核の中にある DNA は図 2 - 7 のような構造になっています。 わたしたちの良く知っている、 二重のらせん構造です。

この鎖の向きに気をつけてください。先述の通り、鎖には3'端と5'端があるわけですが、 一方の3'端がある側には他方の5'側があります。つまり**2本の鎖は逆を向いています**。

ところで、この二重の鎖はどうして離れることがないのでしょうか? それは、らせんが塩基を向かい合わせるようにして巻かれていて、向かい合う塩基同士が水素結合によって結びついているからです。このらせんは、アデニン(A)とチミン(T)が、またグアニン(G)とシトシン(C)が向かい合うようになっています。AとTの間には2本、GとCの間には3本の水素結合が働いています。AとTが互いに対応し、GとCが互いに対応するこの結合は相補的結合と表現されます。

RNA は DNA と違い一本鎖の構造です。ただし、RNA の鎖 1 本と DNA の鎖 1 本が向かい合って 2 本鎖の構造を作ることがあります。RNA にはチミン(T)がありませんので、代わりにウラシル(U)が用いられます。つまり **DNA の鎖のアデニン(A)に対応する塩基はウラシル(U)となります。**(確かに Tと Uの構造はよく似ていますね。)

2、遺伝子と DNA (はじめは流し読みして、第6回講義の後で読み直してください。)

DNA の役割はタンパク質の一次構造を決定することです。(よくわからないと思いますが、次回詳しく扱います。)これらの情報が DNA に A,G,C,U の 4 文字で書かれているわけです。(これは当然やや比喩的な表現です。)ですが、このような情報の書かれている部分は DNA 全体のわずかに 1.2%にすぎません。この部分が遺伝子と呼ばれる部分です。

(それでは、残りの部分は何に使われているのでしょうか? DNAには遺伝子の発現を調整する部分があり、それを含めると約25%になります。そのほかの部分はシャッフリング(交叉、12章参照)などに使われます。)

DNA の役割がタンパク質の一次構造の決定ならば、メインはどのような順でアミノ酸を配列してタンパク質を作るかという情報でしょう。このことが書かれた部分は**エキソン**と呼ばれ、そのほかの部分は**イントロン**と呼ばれます。(エキソンはイントロンより多いというわけではありません。むしろエキソンは遺伝子のごく僅かを占めるのみです。)図2 - 12 も参照してください。

ヒトの細胞1つには46本のDNAが入っています。この1セットをゲノムといいます。 ヒトの遺伝子数は約2万5千(またはおよそ2万と考えてもよい)といわれていて、全体で30億文字が書かれています。これだけの遺伝子から、10万種ほどのタンパク質を作ることができます。

3、DNA の複製

細胞が分裂する際には DNA を複製しなければなりません。これには **DNA ポリメラーゼ** (DNA 合成酵素)が用いられます。 DNA ポリメラーゼは DNA の一本鎖に書かれた文字を (3'から 5'の方向に)読んでいき、対応する鎖を **5'から 3'の方向に**作っていきます。 DNA が複製される過程を大雑把に説明すると、 DNA がほどかれて 2 本の一本鎖になっていき、ほどかれた部分で DNA ポリメラーゼがそれぞれに対応する鎖を作ることで 2 本の DNA となります。(図 2 - 13参照)

ところが、DNA ポリメラーゼは 5'から 3'の方向にしか合成できないため、この方法では DNA の 2 本鎖のうち一方の鎖は連続して合成していくことはできません。そこで、図 2 - 1 4 に示される方法が使われます。すなわち、5'端から合成できる方の鎖(リーディング鎖) はそのまま合成していき、他方の鎖(ラギング鎖)はちょっとほどいては合成してつなげるということを繰り返していくのです。

しかしまだ問題があります。実は DNA ポリメラーゼは、すでに数個以上つながったヌクレオチドに新しいヌクレオチドを付加していくことしかできません。つまり、DNA ポリメラーゼだけでは合成を"始める"ことができないのです。一方、RNA を合成する RNA ポリメラーゼは、それ自体で合成を始めることができます。このことを利用して、複製は図 2 - 15のような方法で行われます。合成を始めるときにはまず RNA ポリメラーゼがすこしだけ合成をします。このときに合成された部分は RNA プライマーといわれます。その続きを DNA ポリメラーゼが合成していきます。

ラギング鎖においては、DNA の合成がある程度進み一つ前の RNA プライマーにたどり 着くと、そのプライマーは分解され、新たに DNA ポリメラーゼが合成しなおします。

4、PCR

PCR とは DNA ポリメラーゼを使って DNA を人工的に大量に複製する技術です。そのや り方は P33 の図を見てもらえればわかると思うので省略します。 手抜きですみません。 いくつか補足説明をしておきます。

熱変性というのは、二本鎖 DNA を加熱すると2つの一本鎖に分離する性質のことです。 タンパク質の変性とは違います。

プライマーというのは、DNA ポリメラーゼが合成を始めるポイントとなるヌクレオチドのちょっとした重合体です。

アニーリングというのは、一本鎖 DNA を二本鎖にもどすことです。ここではプライマーを一本鎖 DNA にくっつけることと考えていいでしょう。

PCR の技術を応用すると、犯罪捜査や裁判の証拠などにも使えるそうです。いわゆる「現場に残された犯人の DNA と容疑者の DNA が一致するか調べる」というやつです。

第6回講義(3章)

1、遺伝子の転写と翻訳

前回の内容は DNA を複製する方法でしたが、これだけでは情報は細胞の核の中から出てきません。今回は遺伝子の情報を実際に核の外に持ち出す方法を学びます。

DNA は生物にとって非常な大事なものなので、核の中から外に持ち出すことはしません。 遺伝子の情報を持ち出すには、DNA の情報のうち持ち出したい部分を RNA としてコピー して持ち出すという方法が使われます。このようにコピーすることは**転写**といわれ、この ときに作られる RNA は **mRNA** (メッセンジャーRNA) といわれます。

前回扱ったことでもありますが、転写の際 T の代わりとして U が用いられます。

遺伝子の情報は、タンパク質合成の際どのような順にアミノ酸を配列するかという形で活かされます。RNAに書かれた塩基配列という言葉はアミノ酸の配列という別の言葉に翻訳されるわけです。(比喩的な表現ですがテストで問われる重要語句です。)

タンパク質合成に使われるアミノ酸は20種類ですから、アミノ酸の配列は20個の文字で書かれていると考えられます。一方、mRNAの塩基配列はA,G,C,Uの4文字しか使えませんから、mRNAの1文字をアミノ酸1つに対応させることはできません。どうすればこの文字数のギャップを埋められるでしょうか?

これは mRNA の文字が三個で一つの組として働くことで解決します。この 3 文字の組は **コドン**と呼ばれます。コドンは $4^3=64$ 通りあります。図 3-2 を見るとわかるように、複数のコドンが同じアミノ酸を表していることもあります。

2、遺伝子の転写

実はタンパク質の合成には mRNA 以外の RNA も必要です。(詳細は後述。)DNA にはタンパク質に関する遺伝子とは別にこれらの RNA を転写するための遺伝子もあります。ですがこれらの遺伝子数は mRNA の遺伝子と比べるとごく少数です。

遺伝子の転写は DNA の二本鎖の一本を RNA ポリメラーゼがコピーします。RNA ポリメラーゼですからプライマー(第5回講義参照)は不要です。

このとき DNA 全部を転写する必要はなく、遺伝子だけを転写すれば十分です。そのために DNA には遺伝子の始まりを示す目印となる塩基配列がついています。この目印は**プロモーター**といわれます。図3-6も参考にしてください。

転写の方向は複製と同様です。つまり (DNA を 3'から 5'の方向に読んで) **5'から 3'の方 向**に合成していきます。

3、転写後の修飾

修飾とはRNAの一部を切り取ったり、新たな構造を付加したりしてRNAを編集することです。ここではスプライシングという修飾のみを見てみましょう。

ヒトの遺伝子はほぼ全て mRNA を作るための遺伝子です。(ここではこれを仮に mRNA 遺伝子としましょう。)前回の内容からわかるように mRNA 遺伝子の数は約2万5千個です。ところがタンパク質の種類は10万個ありますから、mRNA 遺伝子の数が足りません。このギャップはどのように埋められるのでしょうか?

1つのmRNA遺伝子から1つのタンパク質が作られるという考え方は少し間違っています。前回見たように、mRNA遺伝子にはアミノ酸配列が書かれたエキソンという部分のほかに、イントロンと呼ばれる部分があります。転写の後、イントロンの大部分は切り取られてしまいます。この過程がスプライシングです。スプライシングの際には全てのイントロンが切り取られるのではなく、場合によって異なる部分が残されます。このようにして同じmRNA遺伝子からも微妙に異なる複数のmRNAを作ることができるので、mRNA遺伝子の数よりも多くの種類のタンパク質が作れるのです。

4、遺伝子の翻訳

mRNA 以外でタンパク質合成に使われる RNA の一つに、**tRNA**(トランスファーRNA) があります。tRNA はアミノ酸を1つ連れていて、タンパク質合成のときに必要ならばそのアミノ酸わたしてやります。詳細は具体例を見ていきましょう。

tRNA には**アンチコドン**と呼ばれる 3 文字の構造があります。(図 3-1 1 A 参照。)図 3-1 3 を見てください。例えば mRNA に Val (バリン)を表す GUA という塩基配列があったとしましょう。すると Val を連れている tRNA が必要ですね。GUA に対応する塩基配列は CAU ですから、CAU というアンチコドンを持つ tRNA がやってきます。この tRNA は始めから Val を連れていて、それを合成中のタンパク質に渡してやります。

翻訳の過程は非常に複雑で、これ以上詳しくは扱いません。

さて、tRNA は作られた直後はまだ自分が持つべきアミノ酸を連れていません。そこで**アミノアシル tRNA 合成酵素**と呼ばれる酵素が活躍します。(アミノアシル tRNA とはアミノ酸を連れた tRNA で、それを合成するのがこの酵素ということです。)この酵素は tRNA のアンチコドンを解読し、正しい組み合わせのアミノ酸を結合させます。

翻訳が行われる場(つまりタンパク質合成が行われる場)は**リボソーム**です。リボソームはそれ自体も主に(約3分の2が)RNAで構成されています。リボソームを構成するRNAは**rRNA**(リボソーマルRNA)というものです。

タンパク質の合成のとき mRNA は 5'端から 3'端の方向に読み取られ、タンパク質は N 末端(NH2 基側)から C 末端(COOH 基側)に合成されます。 5、タンパク質の細胞小器官への輸送(第2回講義の内容)

合成されたタンパク質はそれを必要とする小器官へ輸送されます。輸送される先はあらかじめそのタンパク質に書いてあります。この輸送先の書かれた部分は**シグナル配列**といわれます。コラム表 5 - 1 がシグナル配列の例です。別のタンパク質がこのシグナル配列を理解し、適切な小器官へ連れて行きます。

今回のシケプリは以上ですが、赤坂先生がこの分野のまとめとして予想問題をいくつか言っていたのでそれを並べておきます。第 5 回講義の内容も含まれます。

Q1.ヒトのゲノムサイズ (ゲノムに含まれる文字数)は何文字ですか? A1.30億文字

Q2.ヒトの遺伝子はいくつありますか?

A2.2 万数千個

Q3.タンパク質を構成するアミノ酸の数はいくつですか? A3.20 種類

Q4.DNA 上で遺伝子の始まりを示し、RNA の合成の始まるポイントとなる部分の名前は? A4.プロモーター

Q5.DNA を RNA に転写するときの向きは?

A5. (DNA を 3'から 5'の方向に読み取り、) RNA を 5'から 3'の方向に合成する。

Q6,tRNA にアミノ酸をくっつける酵素の名前は?(赤坂先生が一番好きな問題) A6.アミノアシル tRNA 合成酵素

Q7.転写の場はどこ?

A7.核

Q8.タンパク質合成の場(翻訳の場)はどこ?

A8.リボソーム

Q9.mRNA の 5'から 3'の向きはタンパク質のどの向きに対応する? A9.N 末端から C 末端の向き

第7回講義(4章)

1、真核生物の遺伝子発現調節

200種ほどあるヒトの体細胞は、すべて同じ約2万5千の遺伝子を持っています。ですが、発現する遺伝子は全ての細胞で同じではありません。(遺伝子が発現するとは、遺伝子が役割を果たすことと考えてください。)これは、細胞ごとに遺伝子の発現調節が行われるためです。

発現調節の一つの方法として、ここでは**転写調節**を簡単に見ていきましょう。これは、 遺伝子の転写を調整する、つまり発現させたい遺伝子は盛んに mRNA に転写し、逆に発現 させたくない遺伝子はあまり mRNA に転写させないようにするという方法です。

遺伝子は DNA のわずか 1.2%を占めるのみですが、遺伝子に関係ある部分は DNA 全体のおよそ 25%です。この 25%のうち遺伝子でない部分には、遺伝子を「いつ」「どこで」「どれぐらい」働かせるかという情報が書かれています。 つまり遺伝子の転写調節を行うために必要な情報が書かれています。この部分を**転写調節領域**といいます。

図4 - 4を見てください。ある遺伝子の転写が行われるとき、その遺伝子のプロモーター(第 6 回講義参照)に**基本転写因子**といわれるたくさんのタンパク質が結合することで RNA ポリメラーゼがよく結合するようになり、転写が盛んに行われるようになります。(ちなみにプロモーターも転写調節領域の一つです。)

そのほかの転写調節領域にはエンハンサーやサイレンサーがあります。エンハンサーは特定のタンパク質と結合すると、(プロモーターの基本転写因子を安定化するなどして)プロモーターへの RNA ポリメラーゼの結合を高めて転写を促進します。サイレンサーは逆に(プロモーターの基本転写因子を不安定化するなどして)転写を抑制します。

以上の仕組みを利用して、細胞は様々なシグナルに応じて転写調節を行っています。(肝 心な部分が何もわからないと感じるかもしれませんが、問題ありません!)

2、エピジェネティックな遺伝子発現制御

そのほかの遺伝子発現制御の方法を1つ紹介します。

こちらは割と単純で、発現してほしくない遺伝子情報を「パックして読めなくしてしまう」のです。もう少し具体的に言うと、発現してほしくない遺伝子をメチル化してしまうことで、転写されないようにするのです。

この方法を表す形容詞が**エピジェネティック**です。形容詞なので、「エピジェネティックな~」のように使うことが多いです。

第8回講義(9章)

1、細胞周期という概念

細胞が増殖するためには、遺伝情報を含めた細胞内構成成分を 2 倍にし、それを 2 個の細胞に分配するという過程が繰り返されます。この繰り返しを**細胞周期**と呼びます。

2、細胞周期の各段階

細胞周期において重要な段階は、実際に細胞が分裂する段階と、細胞中の最重要物である DNA を複製する段階ですから、これらを基準に細胞周期に段階をつけます。図9-3を見てください。細胞周期の中で、細胞が分裂する時期を M 期、DNA を複製する時期を S 期と呼び、M 期とS 期の間を図9-3のように G1 期、G2 期と名付けます。

G1 期、S 期、G2 期をまとめて**間期**と呼び、M 期を**分裂期**と呼ぶ方法もあります。(これは S 期に DNA の合成がなされていることが知られていなかった頃の名残です。)

図9 - 6を見てみましょう。この表の意味がわかりますか? (DNA 量というものはなんとなく理解もらえれば十分です。)S 期には DNA の複製が徐々に進み、S 期の終わりには S 期の始めの 2 倍の DNA 量になります。M 期に DNA が二等分され細胞が分裂すると、DNA 量は半分になります。

3、チェックポイント

細胞分裂が確実に行われるために、細胞周期の各段階にはその段階ですべきことが正確 になされたかを確認するチェックポイントと呼ばれる機構が用意されています。

各チェックポイントで確認される内容は次の通りです。

段階	チェック内容	
G1 期	DNA に損傷がないか?	
	(損傷があれば、正しく修復されているか?)	
S期	DNA の複製は正常か?	
G2 期	DNA に損傷がないか?	
	DNA の分配ができる状態か?	
M期	分裂装置(微小管)にDNA(染色体)が結合しているか?(6章参照)	
5.17.17.14.14.14.14.14.14.14.14.14.14.14.14.14.		

より正確な内容は図9-11で確認できます。

DNAに異常があると判定されれば、その場で修復されます。もし修復できないほど大きな異常があるならば、その細胞はそのまま死んでしまいます。この DNA の品質管理に重要な役割を果たすのが p53 という遺伝子です。この遺伝子から作られるタンパク質は DNA の損傷の修復を促進し、修復できなければその細胞を細胞死に導きます。

DNA の損傷はがんの原因となることがあります。そのため p53 のような遺伝子は**がん抑制遺伝子**と呼ばれることがあります。

第9回講義(6章)

1、細胞骨格とは

細胞内にはタンパク質が繊維状に張り巡らされています。これが**細胞骨格**です。骨格と言っても硬いわけではなく、むしろ常に合成・分解を繰り返す動的平衡状態にあります。 細胞骨格の役割は、細胞を形作る、細胞自体を動かす、細胞内でモノを輸送するなどです。 ここではアクチン繊維と微小管の2種類の細胞骨格を見てみます。

2、アクチン繊維に基づく機構

アクチン繊維は(主に)筋肉の細胞にみられる細胞骨格です。アクチン繊維は**アクチン** (タンパク質の名前です)が重合したものです。アクチン繊維には向きがあり、両端がそれぞれマイナス端、プラス端と呼ばれます。

アクチン繊維の役割の一つは筋細胞を収縮させることです。詳細は扱いませんが、筋収縮には**ミオシン**というタンパク質が使われます。ミオシンは **ATP のエネルギーによって立体構造が変化し**、図 6 - 5 C のようにしてアクチン繊維を「レール」にしてその上を移動することができます。このようなタンパク質は**モータータンパク質**と呼ばれます。

また、アクチンは ATP のエネルギーを利用して細胞の運動を促します。

(以下二行補足)

細胞の前のほうにアクチンが結合し、細胞の後ろのほうにあるアクチンは細胞から離れていくことで「細胞が動いているように見える」というのが正確かもしれません。

3、微小管に基づく機構

微小管はチューブリンというタンパク質が重合した細胞骨格です。微小管もアクチン繊維と同様にマイナス端とプラス端があります。図6 - 7のように、細胞内の微小管は普通マイナス端を一箇所に集中させています。マイナス端が集まる部分は中心体と呼ばれます。微小管は細胞分裂のときに染色体(第11回講義参照)を2つに分ける働きをします。細胞分裂に先立ってまず中心体が2つに割れ、それぞれが染色体を半分ずつ捕まえて染色体の分離を行います。(図6 - 7参照)

また、微小管は細胞内のものの輸送の際の「レール」となります。実際に輸送を行うのは微小管上を動くモータータンパク質である**キネシンとダイニン**です。これらはレール上を動く方向が決まっていて、**キネシンはマイナス端からプラス端の方向へ、ダイニンはプラス端からマイナス端の方向へ**のみ動きます。(余談ですが先ほどのミオシンはアクチン繊維状をマイナス端からプラス端の方向へのみ動くそうです。)

赤坂先生から一言

「タンパク質は何かの刺激で立体構造が変わって、力学的なエネルギーを生むというのは 講義全体の大事なポイントです。」

第10回講義(10章)

1、刺激と応答

外から刺激を受け、それに応答するというのは生命を特徴付ける性質の一つでしたね。 この刺激と応答は、個体レベルのものから細胞レベルのものまで様々です。(図10-1) この章では、細胞レベルの刺激と応答について見てみます。

2、シグナル伝達とは

シグナル伝達とは、細胞に刺激が入力されてから応答が出力されるまでの流れです。

多くの場合、細胞に入力された刺激は核へ伝えられます。すると核では刺激に応じた特定のタンパク質を作るようになります。(言い換えれば刺激が遺伝子の発現を調節するということです。わかりますね?)ここで生産されたタンパク質が、応答に使われます。

刺激が核へ伝わらない例を一つ挙げておきましょう。白血球はこれで1つの細胞です。 白血球が生体内に異物があるとの刺激を受け取ると、白血球はその異物のほうに向かって 動いていきます。この過程で刺激が白血球の核に伝わることはありません。

3、細胞内シグナル伝達の具体例

シグナル伝達の方法の一例として、キナーゼ型受容体というものを介して刺激が核にまで伝わる様子を見ていきましょう。受容体というのは細胞がシグナル分子を受け取る(つまり刺激を受け取る)部分です。キナーゼ型受容体というのはその1つです。

説明の都合上、核のほうからさかのぼる形で説明していきます。図10-3をみてください。核の中で転写因子がリン酸化されると、盛んに転写(つまり遺伝子の発現)が行われるようになります。転写因子をリン酸化するタンパク質は MAP キナーゼ (MAPK と略記)といわれます。MAPK は、自分自身がリン酸化され立体構造が変化することで初めて転写因子をリン酸化するようになります。MAPK をリン酸化するタンパク質は MAP キナーゼキナーゼ (MAPKK と略記)であり、これも自信がリン酸化されて働き始めるようになります。その後も、MPKK をリン酸化するのは MPKKK で、MPKKK をリン酸化するのは・・・・という関係が続きます。

これを上から見直してみると、キナーゼ型受容体がシグナル分子を受け取ると、それがきっかけとなってあるタンパク質をリン酸化し、それが別のタンパク質をリン酸化して、さらにまた別のタンパク質を・・・ という流れが続いたあと、ようやく核に刺激が伝わるわけです。この一連の反応はカスケード(小滝の流れという意味の英語)といわれるのですが、なぜ細胞はカスケードの仕組みをとっているのでしょうか?

ここで、一つのキナーゼを**酵素**、リン酸化されるタンパク質を**基質**と捉えてみましょう。 一つの酵素は複数の基質に作用できます。それならば、初めは一つだった刺激は、カスケードを経て指数関数的に「増幅」されることになります。このように入力を効果的に増幅 して出力できるようにすることが、カスケードの大きな役割です。

第11回講義(12章)

1、染色体について

ここで今まで説明する機会のなかった**染色体**というものの説明をしておきます。と言ってもこれは教科書にもまともな説明は書かれていません。"DNA その他もろもろを含むもの"程度の理解で十分でしょう。重要なことは、1本の染色体には1本のDNA が含まれるということです。ヒトの細胞の核には46本のDNA が入っているのですから、染色体も当然46本あります。

46本の染色体の半分の23本は父親由来で、残りの23本は母親由来です。

染色体はすべて2つが1対になっています。この対を**相同染色体**といいます。例えばヒトの場合は、染色体は46本ですから、相同染色体は23対です。相同染色体の片方は父親由来のもので、他方は母親由来のものです。

染色体が複製されてできた2つの同じ染色体は、**姉妹染色分体**といわれます。

2、体細胞分裂と減数分裂

いままで扱ってきた細胞分裂はすべて**体細胞分裂**というものです。これは、まず細胞内の染色体を 2 倍に複製し、染色体を 2 つの娘細胞(分裂後にできる細胞)に分配するというものでした。(図 1 2 - 3 右側)体細胞分裂では、相同染色体は独立して行動(自分のペアとは無関係に行動)し、姉妹染色分体は別々の細胞に入ります。

そのほかに**減数分裂**というものがあります。これは父親と母親の遺伝子を混合し次世代に多様な遺伝子を残すことを目的としていて、体細胞分裂と比べると複雑です。

図12-3の左側を見てください。減数分裂では、初めに体細胞分裂と同様に染色体の複製を行います。しかしその後は体細胞分裂の場合と異なり、自分のペア(相同染色体)を探し出してつながり対になります。そこで交叉(シャッフリング)という現象が起こります。図12-4を見てください。交叉とは父親由来の染色体と母親由来の染色体がランダムに乗り換わることです。これによって、父親由来の染色体と母親由来の染色体が混合された多様な遺伝子が作られます。

交叉の後、相同染色体のつながりが切られ、細胞が分裂します(第一減数分裂)。このとき相同染色体は別々の娘細胞に入ります。さらに姉妹染色分体が分離してもう一度細胞が分裂します(第二減数分裂)。このとき姉妹染色分体は別々の娘細胞に入ります。

結果として、1つの細胞の減数分裂の後は4つの細胞が生まれます。どれをとっても同じ染色体は含まれまず、多様な遺伝子を残すことができます。

減数分裂後の染色体の数は元の細胞の半分です。図12-2に細胞分裂における染色体の数の移り変わりが示されています。参考にしてください。(ヒトの場合は n=23 です。)減数分裂でできる細胞は卵や精子など生殖に関わるものです。染色体の数が半分の n 個になるのは、他の個体の卵や精子(など)と合わせて 2n 個にするためです。

補足設問

Q.交叉が起こらないものとすると、ヒトの細胞の減数分裂の結果できうる細胞の染色体の 組み合わせは何通りか?(姉妹染色分体は当然全く同じものと見なします。)

A.減数分裂の結果できる細胞には、23 対の相同染色体から片方ずつ選んで 23 本の染色体が入っている。よって、 2^2 3 通り (8.4×10^6)

よくわからない人は、図12-6Aに相同染色体が3対だった場合の図が示されているので参考にしてください。

赤坂先生から一言

「これを出題すると、必ず23×2と答える人がいます。気をつけましょう。」

第12回講義(11章)

1、胚の方向性の決定

胚と言うのは、卵細胞が受精して変化が起こり始めてから生物として誕生するまでと考えてください。

以前見たように、全ての細胞は同じ遺伝子を持っています。つまり、髪の毛一本に、目の遺伝子も、腹部の遺伝子も、足の遺伝子も、全て含まれているわけです。胚ではこれらの遺伝子の中から、発現させるべき遺伝子だけを選んで発現させています。どうしてこのようなことができるのでしょうか?

図11-4に示されるショウジョウバエを例に、かなり直感的に見ていきましょう。卵細胞には母性因子といわれる物質が含まれています。母性因子は細胞中に一様に分布しているのではなく、細胞の中で濃淡差があります。(ショウジョウバエの場合母性因子は2つありますね。)母性因子の濃いほうが頭、薄いほうが尾というようにまず体の向き(体軸)が決定されます。次に様々な遺伝子の働きによって体が大まかにいくつかの領域に分割されます。ホメオティック遺伝子から翻訳されるタンパク質は、自分がどの領域にいるかを認識し、他の遺伝子の指揮をとり、その領域の将来を決定します。

2、最後に

この章の内容とはあまり関係ないのですが、「**人体の細胞は約60兆個**」ということを覚えて置いてください。どこにもちょうどいいところがなかったので、最後に付け足しておきます。

(おまけ)最重要問題集

1、生命の定義を書け。

基本的に第1回のシケプリにある4つをそのまま書けば十分。さらに「進化する」という内容を付け足すと点が上がるかもとのことです。

2、細胞の構造を図に描き、各小器官の役割を示せ。

図は P7 2 の図 5 - 7 みたいなのを書けばいいと思います。(この図のリソソームはたぶんリボソームの間違いですね。)ただ、核の中に染色体(DNA)をぐじゃぐじゃっと書いといたほうがいいような気がします。

どこまで図示するかですが、第2回講義のシケプリに表で表した5つを書けばいいと思います。理由は赤坂先生が細胞の図を書いたときにこの5つを描いたからです。**保証はしません。**描きすぎて減点ということはないでしょうからさらに色々描けるようにしてもいいと思います。

あとは DNA で転写された RNA がリボソームへ向かうこと、リボソームで翻訳されたタンパク質がゴルジ体へ向かい修飾されることを抑えておきましょう。そのほかの役割についてはシケプリ参照。

3、遺伝子の方向性について

正しいほうを選んでみてください。

- ・ DNA の二本鎖は[同じ向き・逆の向き]を向いている。
- DNA の複製の際、DNA は[3'端から 5'端・5'端から 3'端]の方向に合成される。
- ・ RNA の転写の際、RNA は[3'端から 5'端・5'端から 3'端]の方向に合成される。
- ・ タンパク質合成の際、mRNA は[3'端から 5'端・5'端から 3'端]の方向に読み取られ、タンパク質は[C 末端から N 末端・N 末端から C 末端[の方向に合成される。

答えはこのページの一番下にあります