***現代生命科学(坪井)シケプリ　～第２版対応～***

いつぞやの神シケプリをもとに、第２版に対応するよう作ったものです。教科書の内容を盛り込む余力はなかったので、教科書は各自見てください(＞＜)

一応、講義は網羅しているはずです…

**第1回　放射能**

◎放射線とは？

　　電離性を持った高いエネルギーの電磁波や粒子線。電子を引きはがす→不安定に！

　　　⇔非電離性放射線…近紫外線・可視光・赤外線(光化学反応＋ラジカル)

　　　　※放射能…放射線を出す能力

蛍光灯も入る

◎放射線の種類(エネルギーの大きさ：α線<β線<γ線<中性子線)

　　・α線…４He２＋の原子核。紙で防げる。

　　・β線…電子。プラスチック(1㎝)で防げる。

　　・γ線…光。鉛(2㎝)で防げる。

　　・中性子…電気的に中性の粒子。水素を多く含むもの(水・ポリエチレン)で防げる。

　～放射線を出すもの～

　　　温泉(ラドン２２６)・岩石(ウラン)・人体(カリウム)・宇宙 etc.

人体には様々な物質

→単純に吸収線量がはかれない

◎単位

　　・グレイ(㏉)…吸収線量(物質に吸収された量)

　　・シーベルト(㏜)…実効線量(人体への影響)

　　・ベクレル(㏃)…1秒間に崩壊する原子核の数(どの核種にも使えるようにした単位)

　　　　　　　　　　※1㌒はラジウムにしか使用できない単位であった

◎細胞への影響→DNA損傷の量による

　　放射線→細胞→DNA損傷→修復→ほぼ全て……正常細胞に

　　　　　　　　　　　　　　　　　→失敗…………アポトーシス

　　　　　　　　　　　　　　　　　→ごくわずか…突然変異し、ガン化

　　　　　　　　　　　　　　　　　　(↑多量に浴びたりしたとき)

◎原子炉でつくられる放射性物質

　　　　　　　　　　　　半減期

・ヨウ素131……………8日　　→β。甲状腺に沈着。

・コバルト60…………5.3年　 →γ。同族元素のNa＋・CA2＋に似る→血液・筋へ。

・セシウム137…………30年 →γ。　　　　　　　　〃　　　　　　　　　　　。

・プルトニウム239…24000年　→α。冷戦期の原水爆実験etc.の影響で人体に0.08㏃

　　・ストロンチウム90……29年　 →β。Mg2＋・Ca2＋に似る→骨へ

　　　　　※牛乳から放射線…ヨウ素・セシウム→水に溶ける→血液→牛乳

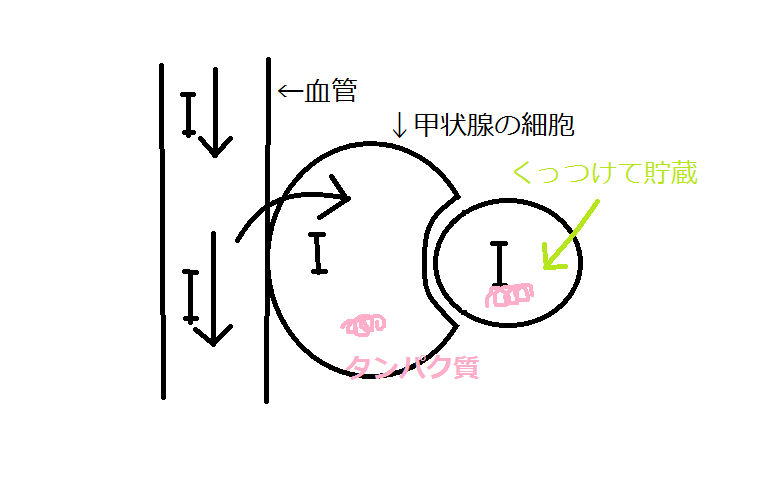
　　　　　※生物学的半減期…取り込んだ放射性物質が排出されるまでの期間

　　　　　　　　　　　　　(ヨウ素…120日、セシウム…70日、ストロンチウム…50年)

◎ヨウ素と甲状腺ホルモン

　　・アミノ酸チロシン2個＋ヨウ素4個＝T4(チロキシン)

　　・アミノ酸チロシン2個＋ヨウ素3個＝T3(トリヨードサイロニン)



◎広島・長崎から分かっていること

　　・被曝量限界　200m㏜/回→影響なし

　　・がん　200m㏜/回→1.1倍

　　・白血病(通常7/1000人)→10/1000人

　　・遺伝的変異→影響しない

　　　※ただし、低レベル放射線を長期的に受ける影響→不明

　　　※世界で最も被曝量が多いのはガラパリ(ブラジル)…10m㏜/年

**第2回　細胞**

　細胞は、生命の基本的な単位であり、機能の単位である。←シュライデン、シュワン

　大きさ・形はさまざま。単細胞生物もいれば、多細胞生物も。

【細胞の数】　※細胞…フックが発見

約５㎜

　・体細胞…60兆個(200種類の細胞)

　　　　　　cf)骨…206個(最大…大腿骨、最少…あぶみ骨)

【真核細胞と原核細胞】

　・真核細胞…DNAが核膜に包まれて存在。多様な細胞内小器官をもつ。真核細胞を持つのは、多くが多細胞生物だが単細胞生物もいる。

　・原核細胞…DNAが核膜に包まれていない。細胞内小器官も持たない。細菌のような生物がこれを持つ。

【細胞の構成成分】

水70％、タンパク質(酵素、構造タンパク質をつくる)16％、高分子物質（核酸…DNA、RNAなど）10％、アミノ酸・脂質(リン脂質、ステロイド＝ホルモン)1％、その他ビタミン・イオンなど

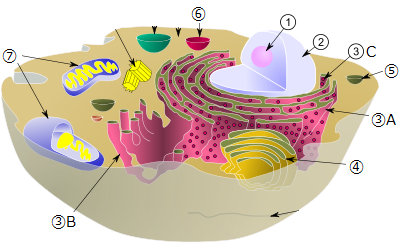
　　＊イオン…ex.Zn2+：インスリン(血糖値↓)合成、核酸合成、タンパク代謝などを行う

　→舌の味蕾（甘い、しょっぱいなど味を感じるところ）の細胞は本来10日前後で入れ替わるがZn2+不足だと細胞分裂ができず、入れ替わることができない＝味覚異常の原因

　　　　　　　　　　　　　　※ビタミンCと一緒にとることが重要

【細胞のモデル図】（番号は右図に対応、ただし⑧のみ図に非掲載。ついては教科書24頁、図2－２参照）

1. 核小体：リボソームRNA、リボソーム前駆体を持ち、遺伝子情報(リボソームRNA、DNA)をコ



　　　 ピーする

1. 核：DNAの合成、複製を行う
2. A）粗面小胞体：表面にリボソーム（③C）が結合、タンパク質を合成

B）滑面小胞体：カルシウムの貯蔵やリン脂質（細胞膜の原料）の生成

　　④　ゴルジ体：③A)で作ったタンパク質の加工と仕分けを行う

分泌小胞：細胞内の物質を細胞外に放出する。袋ごとに決まったタンパク

　　　　　　　　　質が濃縮されている。

　　　　　ex.膵臓のランゲルハンス島β細胞…インスリン分泌

　　　　　　 骨芽細胞…アルカリホスファターゼを分泌、骨形成を行う

破骨細胞…HClを分泌、骨基質を溶かして吸収

⑥　リソソーム：分解酵素によって不要なタンパク質を分解

　　　　　　　　　→老いると機能低下、アルツハイマー病になる

　　　　　　　　　　生まれつき働かない(酵素の欠損)場合、生まれてすぐ亡くなってしまう（＝リソソーム病、20万人に1人の割合）

　　　　　　　　　⇒リソソームは細胞のごみ処理場の働きをしている

　　⑦　ミトコンドリア：好気呼吸によるエネルギー（ATP）生産を行う。ATP(=プリン体。とりすぎると痛風に)の原料はグルコース。

　　　　　　　　→肝臓と脳に多く存在する（ヒトの身体でエネルギーを使う器官１位は肝臓２位は脳）

　　　　　　　　　　　　その個体のほかの細胞とは異なる独自のDNAを持つ（母親由来）

　　　　　　　　　　　　機能しないと…ミトコンドリア病（ex.ミトコンドリア脳症、メタボリックシンドローム、糖尿病、肥満）

⑧　ペルオキシソーム：多様な物質の酸化反応を行う

過酸化水素を発生させる（→消毒に用いられる）

脂肪酸を酸化してATPを合成(アルコール分解、脂肪酸→β酸化→ATP合成)

＊細胞骨格(図は教科書30頁)

　　　　　　・微小管…物質の通り道

　　　　　　・アクチン…細胞の柔軟さを保ちつつ、破れないようにする

　　　　　　・中間径フィラメント…他の細胞と接着

【美白について】

　・メラノサイト（＝色素細胞）：メラニン色素（＝シミ、日焼けの原因）を合成してケラチノサイトに渡す。紫外線を浴びると活動が活発化

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　メラノサイト（＝色素細胞）→

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　 がメラニン色素

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　ケラチノサイト→

＊美白クリーム

　　 ハイドロキノン：写真の現像液などに含まれており、メラニン合成を阻害（市販の商品にはおよそ２〜４％配合）

　　 トレチノイン酸（ビタミンA誘導体）：角質を剥離し、皮膚の代謝を上げる効果がある（＝シミの治療に使われる）メラニン増加を阻害。

しかし、肌のバリア低下→日焼けに注意する必要性（およそ0.01～0.1％配合）

　　　 現在、メラノサイトからケラチノサイトへのメラニンの受け渡しを阻害する薬を開発中。

**第３回　遺伝子**

・DNA（核酸）＝化学物質(デオキシリボ核酸…A,T,G,C)

　→・特定のタンパク質を作るためのDNA（塩基）配列＝遺伝子（gene）

・生物種すべてのDNA配列＝ゲノム（genome）

【表現型と遺伝子型】

　　ex.血液型（表現型）…A型、B型、O型、AB型　　A、B＝優性（表現型として発現しやすい）

＝優性法則

　　　 遺伝子型…AA、AO、BB、BO、OO、AB　　　　O＝劣性（OOにならないと表現型として発現しない）

父（AO）

母（BO）

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　←必ず劣性が出る（対立遺伝子は分かれて遺伝する＝分離法則

OO

AB

BO

AO

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　また、その出現頻度は不変＝独立法則

　※血液型の仕組み…赤血球についた糖鎖(グルコースの鎖)の型の違い

　　　　　　　　　　A型…①　B型…②　AB型…①、②　O型…糖鎖なし

【ヒトの染色体】

＝22対（常染色体）＋X,Y染色体（性染色体）

　　　　＊体細胞分裂する　　＊減数分裂する　　　　　　：父親由来の染色体、 ：母親由来の染色体

　＊体細胞分裂

　　46本（2n）　　92本（4n）　　　　 46本

　　 46本　　　　　　　　 複製

＊減数分裂

　　　 46本（2n）　　92本（4n）　　　　 46本　　　　　23本（n）

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　 23本（n）　　　　**○**＝第一減数分裂

　　　　　　　　　　　　　　　　　　 　　　46本　　　　　23本（n）

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　 23本（n）　　　　**○**＝第二減数分裂

　　　　　：父親由来の染色体

＊交叉：対合した染色体間での遺伝子の組み換え

　　　　（＝シャッフリング）

　　　　　　　　　→多種多様な染色体が生じる

　　　　　　　　　　　　　　にあるDNA配列は

　　　　　　　　　　　　　　少しずつ異なる

　　　　　　　　　　　　　→組み換えが起こる

　　　　　：母親由来の染色体

　　　　　　　　　　　　　　　　　　第一・第二減数分裂

複製・対合

交叉が起こる

【タンパク質の合成】

　　　　　DNA　　　　　　　　mRNA　　　　　　　　タンパク質

　 複製 転写・スプライシング　　　　　 翻訳

　　　の部分：エキソン＝必要な情報が含まれている

　　　と　　　の間の部分：イントロン＝いらない部分

＊スプライシング

　＝エキソンだけをシャッフルしてくっつける

（イントロンは捨ててしまう）

　→ヒトの遺伝子が25000個しかないのに

それ以上の数の種類のタンパク質が作れるのは

スプライシングでシャッフルしているから！

DNA　　

転写・スプライシング

　　ｍRNA ~~｜　　　｜　　　｜~~

　　　　　　　　　　　　　　　　　　 リボソームに輸送

　　　　　　　　　　 タンパク質

【伴性劣性遺伝】

ex.色覚異常＝男性は20人に1人、女性は500人に1人の割合で発症

＊人の目の中には赤、青、緑を感じる錐体細胞がある

　　　　→赤錐体の異常…第1色覚異常、緑錐体の異常…第2色覚異常

　　？なぜ発症の割合に男女差が出るのか？

　　　―色覚異常の要因がX染色体上に存在する（＝性染色体…男性はXY、女性はXX）

　　　☆ある家族の一例（X＊：色覚異常の要因となる劣性遺伝子を持つX染色体を表す）

母（XX＊）正常

父（XY）正常

**○**と**○**はともに染色体X＊を持っている

→男性の場合、染色体Yには色覚を操作する遺伝子がないためX＊が1つあるだけで色覚異常が発現する

→女性の場合、正常な染色体Xがもう１つあるため　劣性の形質である色覚異常は発現しない（＝正常）

（つまりX＊X＊となった場合のみ色覚異常が発現）

⇒発症の割合に男女差が生じる理由

XX＊

X＊Y

XX

XY

　　☆色覚異常以外にも筋ジストロフィー、血友病などが

この伴性劣性遺伝形式である→遺伝病

【遺伝子疾患】

　　ex.糖尿病、自閉症…多数の遺伝子の異常＋環境による影響（＝変異がおきても必ず発症するわけではない）⇔遺伝病

　　 　がん…環境による影響が大きい（ただし、家族性遺伝のものもある）

　　　　＊家族性乳がん（優性遺伝）＝原因遺伝子　　　　　BRCA1　60％

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　BRCA2　40％

（↑これらの原因遺伝子を持っていると50歳までに40％、75歳までに80％の人が発症、死に至る）

☆「知る権利」と「知らないでいる権利」

（A＋：家族性乳がんの原因となる優性遺伝子を持つ染色体を表す）

祖母a（A＋A）

祖母（AA）

祖父（AA）

祖父（AA）

娘c（??）

父（AA）

母b（A＋A）

母b（??）

娘c（A＋A）

ある女性（b）が、「自分の母（a）が家族性と思われる乳がんで亡くなったので、自分もその原因遺伝子を持っているかもしれない。だが、もし自分が原因遺伝子を持っているとしても、その事実を受け止める勇気も自信もない。遺伝子診断をするべきか。」と医師のもとを訪れる。医師は、現在では「知らないでいる権利」が確立されているとして、遺伝子診断を行わずにその女性（b）を帰した。しかし、それを知った彼女の娘（c）が、自分も原因遺伝子を持っている可能性を疑い、母親（b）に無断で遺伝子診断を受けてしまった。

→遺伝子診断の結果、娘（c）が原因遺伝子を持っていることが判明。

→彼女（c）の父方の家系には発症者はいないため、この原因遺伝子は祖母（a）由来であることがわかる。

→必然的に母親（b）も原因遺伝子を持っていることが明らかに…

⇒「知らないでいる権利」の侵害？遺伝子診断は良いものなのだろうか？

【近親婚】

　　　　AA+

←特定の遺伝子が引き継がれる可能性が高くなる

1/2 1/2

　1/4 1/4

1/2

**第4回　遺伝：氏も育ちも大切**

・生命の多様性＝染色体の組み換えが必要（ex.シャッフリング）

【一卵性双生児】

　　・およそ1000人に4人の割合。ひとつの卵がたまたま2つに分かれる。

　　・遺伝子は同じ→○顔はよく似る

　　　　　　　　　　×性格・記憶・病気のなりやすさは必ずしも類似しない

　　　　　　　　　　　　　　　　　＊大部分の病気は1つではなく多数の遺伝子が関与している（＝多因子遺伝）

　　　 一卵性双生児でも病気のかかりやすさが違うのは環境因子が深く関係しているから

【コレステロール】

　　＝細胞膜の成分、血液中に存在

　　・アポリポタンパク質E：血液中のコレステロールと結合、細胞に取り込む

　　　→機能しなくなると高脂血症（高コレステロール血）になり、動脈硬化を起こしてしまう

　　　＊アポリポタンパク質E２：コレステロールと結合しにくいので　　　　　 同じ「アポE」でも遺　　　　　　　　　 高脂血症になりやすい（＝家族性高脂血症）　　伝子配列が少し異なる。 作られるタンパク質の形が違う 持っている人の人数の

　　　　アポリポタンパク質E３：正常に働く　　　　　　　　　　　　　　　　 割合としては

　　　　アポリポタンパク質E４：アルツハイマーの危険因子　　　　　　　　 　E２：8％、E３：7％

(高脂血症にはなりにくい)　　　　 　　　　　 E４：14％

　　　 ※アポE2…アミノ酸2か所に変異

【遺伝子記憶】

　＊三毛猫の三毛はどのようにして作られるのか？(教科書61頁　コラム参照)

　　毛色の遺伝子＝9つの色の遺伝子

→ 白　　：W…全身白　ｗ…その他の色

茶　　：O…全身茶　o…黒

　　　　　 アグチ：A…先端+根＝黒＋中間色グレー a…全身黒

　　　　　　黒　　：B…黒　b…？(不明)

　　　　　　薄　　：C…何もしない　ｃ…色を薄める

　　　　　　タビ―：Ta…先端＋根＝黒＋グレー　T…サバトラ(しま)　Tb…しまが太くなる

　　　　　　銀　　：I…黄色を薄める　i…何もしない

　　　　　　淡　　：D…何もしない　ｄ…色素を淡くする

　　　　　　まだら：S…白斑　ｓ…白斑つくらず

　　　　　　　　　　　↓　では三毛のまだらは…？

　　　　　　必ずｗｗ，SS or Ss であると同時にOO(茶)とoo(黒)が混在　　※O遺伝子＝X染色体上

　　　　　　　→発生の初期段階でOののったX染色体か、oののったX染色体のどちらかが不活性化

　　　　　　　　この不活性化は場所によってランダムに起きるため、茶の場所と黒の場所ができて三毛

　　　　　　　　になる。

　　　　　　　→情報はあっても使われるものと使われないものがある(遺伝子は記憶する)

　　　つまり、三毛猫のほとんどがメス。

　　　三毛猫のオス→XXY (XYのオスはXが不活性化されると困るから)　(1/30000匹)

　　　　　　　　　　　↑ヒトにおいては「ヒト・クラインフェルター症候群」(1/2000人)

【アセチル化とメチル化】

　　・一卵性双生児＝遺伝子、DNAは同じだが全く同じ人にはならない

→環境が染色体を変化させている！

＝DNAやDNAが巻き付いているヒストンが修飾される（＝メチル化、アセチル化）

　　　　　＊DNAを修飾：シトシン（A,T,G,CのC）にメチル基（CH３）が結合して遺伝子発現を不可能

　　　　　　　　　　　　 に(メチル化)

　　　　　＊ヒストンを修飾：アセチル基（CH３CO）が結合して遺伝子発現を促進or抑制(メチル化、アセチル化)

・神経細胞と肝細胞

　　　＝機能としては全く異なるが、細胞内にある核のDNAはすべて同じ

　　　　→それぞれの細胞でDNA（ヒストン）のメチル化、アセチル化されている部分が異なるため発言するタンパクも違う！(教科書57頁 参照)

・IGF－2（インスリン様成長因子―2）＝細胞増殖をコントロール(教科書58頁 参照)

　　　　正常　　父親由来のIGF－2：父親型メチル化（発現する）

父親由来のIGF－2遺伝子のみが働く

　　　　　　　　母親由来のIGF－2：母親型メチル化（発現しない）

父親由来・母親由来両方のIGF－2遺伝子が働く

→細胞増殖の力が強く、ガンになりやすくなる

　　　　異常　　父親由来のIGF－2：父親型メチル化（発現する）

　　　　　　　　母親由来のIGF－2：父親型メチル化（発現する）

　　　　母の方に同じであれば、IGF2がつくられない(あまり支障はない)

＊今若返りのために使われているhGH（ヒト成長ホルモン）も同様に、過剰だとガンになりやすくなる

⇒このように、染色体が環境変化を記憶する（＝生まれた後から環境の変化によってゲノムが修飾され書き換わる）

＝エピゲノム（ex.メチル化、アセチル化）→後から書き換えられた情報：エピジェネティック情報

(教科書54頁 参照)

【メチル化】

　200種類以上の細胞をつくる

　　※リセットするとどうなる？→未分化細胞になる→万能細胞

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　入れ替えた未受精卵は受精卵のようになる(初期化)

　　　　　　　　　　　　②入れ替える　　　　　　　　　　　　　　　　→体に入れる

　　　　　　　核　　　　　　　　　　　　　　　核　　　　　　　　　　→クローン羊ドリー

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　体細胞

未授精卵　　　　　　①とりのぞく

【iPS細胞】

・染色体のエピジェネティック情報を初期化するタンパク質、山中因子（Oct3/4,Soc2,Klf4,C-Myc）が未受精卵の細胞質から発見！

→これらの遺伝子を体細胞に加えれば情報が初期化され、内部細胞塊と同じ役割ができる＝（未受精卵を使わない）

→しかし、C-Mycは発ガン遺伝子であるためリスクが高い

→残り３つの遺伝子だけでの初期化も可能ではあるが、成功率は未だ低い＝実用化への道のりはまだまだ長い…

**第5回　発生と老化**

【初期発生】(教科書65頁)

　　受精：0日目　　　　　　　卵割：2日目　　　　　　　　　胚胞（胚盤胞）：7日目

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　 n回目の卵割で

内部細胞塊

　　　　　　　　　　　　　　　　　細胞が２nずつ増加

　　　　　精子

　　　 11日目　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　 16日目

　　　　　　　　　　　外胚葉：皮膚、感覚器、脳、眼などができる 原腸陥入

　　　　　　　　　　　胚盤：外胚葉と内胚葉が接する部分　　　　　　　　　　　　　　　　がおこる

中胚葉：心臓、筋肉などができる

　　　　　　　　　　　内胚葉：肺、消化管、膵臓などができる

＊原腸…神経管になる

【ヒトの受精】

　　・卵子…左右1個ずつある卵管から28日周期で交互に1個ずつ排卵される

　　　　　　女性は胎児のときは700万個の卵母細胞を持っているが、成長とともに減っていく(卵子は新しく作り出せない)

　　　　　　→出生後までに100万個、思春期までには1万個に減り、結局女性の生殖可能期間に作られる卵の数は500個

　　　　　　卵子の受精可能時間は排卵後24時間のみ

　　　　　　→受精後、受精卵は桑実胚になるまで子宮を目指して1週間かけて絨毛運動により卵管を移動→子宮到達後3日以内に子宮に着床

　　・精子…受精可能時間は48時間（子宮の中を泳いで卵子に辿り着く必要があるため卵子よりも長い）

　　　　　　1mlの精液中＝約1億個の精子　また、1個の精粗細胞→512個の精子(74日かかる)

　　　　　　しかし、卵子のもとに到達する精子は200個

【マスターキー遺伝子とホメオティック遺伝子】

　　実験：受精したニワトリの卵(エピゲノム的には初期化されている)に、ニワトリの足に存在するあるタンパク質を加える→足が3本あるニワトリが生まれた！

　　　　　→手（羽）についても同様のことが起こった

　　　⇒体の基本をつくるタンパク質があるのではないか？

＝マスターキー遺伝子：特定のDNA配列に結合し、DNAをほどいてタンパク質をつくる

　　・組織を作るためには一度に数千～数万個の遺伝子が発現することが必要

　　　→マスターキー遺伝子はこれらをすべて一度に活性化することができる！

　　　→しかし、これだけでは肝臓や心臓などの器官ができる場所が決まっている理由は説明できない

　　　⇒マスターキー遺伝子に命令する遺伝子があるのではないか？

　　　　＝ホメオティック遺伝子（教科書60頁参照）：手の先に目ができるショウジョウバエの変異体から発見される

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　ヒトには13個、ショウジョウバエには8個ある

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　発生過程の胚に発現し、胚の各部分が将来どの器官になるかを決定する

　　　※マウスの足の遺伝子にハエの足のものを入れる→ちゃんとマウスの足になる

　　　　ハエの羽の遺伝子がヒトにもあったりする。

　　　○ホメオティック遺伝子が場所を決め、マスターキー遺伝子が器官を作る

　　　⇒心臓が左側、肝臓が右側と決まっているのは？＝mRNA、タンパク質の濃度変化

　　　　左右が全く逆になる(濃度勾配が逆になる)病気＝カルタゲナー症候群

　　脊索の尾側のノードには、内側にべん毛があり、そのべん毛が水流をつくる(ふつう右→左)

　　この水流が逆になるとすべてが逆に！！(べん毛のもとになるキネシンをつくる遺伝子が1つ違うだけで起こる)

＊心臓の場合

アクチビン濃度

低　⇔　高

アクチビン（＝タンパク質の一種）

　濃度勾配により異なる様々な遺伝子を活性化（分化因子）

　→心臓の場合、アクチビン濃度が低い方（＝左側）にできる

　　　　　　　　　左　　　　　　　　　　右

【寿命】

・1961年、ヘイフリックがヒトの皮膚細胞を培養し、分裂回数を数える

　→だいたい50〜60回で分裂できなくなってしまうことが判明＝寿命？

テロメア

＝染色体両端のDNA配列

→細胞分裂すると短く

「ヘイフリックの分裂限界仮説」：細胞には始めから寿命があるのではないか？

　→もしこの仮説が正しいとすれば、何によって寿命が決まっているのか？

・1978年、ブラックバーンが染色体の両端にあるテロメアと呼ばれるDNA配列が

細胞分裂を繰り返すごとに短くなっていくことを発見！

　→寿命とは、テロメアの長さによって決まる

　　　　　＊ガン細胞、生殖細胞…テロメアが短くなっても、テロメアーゼという酵素でテロメアを復元できるため寿命がない

＊早老症（ウェルナー症候群）…テロメアの短縮スピードが速いため、寿命が短くなる

　　　　　＊体細胞クローン動物（クローン羊のドリーなど）…もとになった細胞が既に大人になった細胞だったので生まれたときからテロメアが短く、早死にしてしまった

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　ガンになる可能性も高い

【ES細胞】

　　＝受精卵の内部細胞塊をばらし、mRNAやタンパク質（主にアクチビン）を加えて培養、様々な組織を作る

　　＝テロメアが長く、何にでも分化できるまっさらな状態であるため内部細胞塊が用いられる

　　　→受精卵をばらすことには倫理的な問題があるのではないか？

核

核

・患者の体細胞から核（染色体46本）を取り出し、核（染色体23本）を

取り除いた未受精卵に移植して発生した内部細胞塊を培養する

（未受精卵（染色体23本）の細胞質に、染色体が46本になると発生を始めさ　　患者の体細胞

せるタンパク質が含まれており、受精しなくとも発生が始まる）　　　　核を予め抜いた未受精卵

　　※iPS細胞については前を参照

**第6回　脳について**

　※医学部の方の発表をまったく聞いていなかったため、過去のシケプリをそのまま載せます

【中枢神経系の構造】

新しい脳

①大脳（大脳新皮質）

②間脳

③中脳…ドーパミンを分泌　　 脳幹：大脳、小脳を結ぶ

④…大脳と末梢をつなぐ　　 　　生命維持の中枢

⑤延髄　　　　　　　　　　　　 　 （間脳を含むことも）　　古い脳

　　⑥小脳…運動をコントロール

⑦脊髄

　＊ドーパミン：中脳の黒質から分泌される神経伝達物質

　　　　　　　　　　　　→この部分だけが死んでしまう病気＝パーキンソン病

【視床】

・間脳の一部を占める重要部位

・視床下部…視床下部の神経＝神経内分泌細胞：血管と接している

　　　　　多くのホルモンの分泌を司る

　　　　　ex.成長ホルモン放出ホルモン：成長ホルモン（成長期を過ぎても絶えず分泌される）の分泌を促す

　　　　　　 生殖腺刺激ホルモン放出ホルモン：卵巣、精巣に働きかけて卵子、精子を作らせる

　　　　　　 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン：甲状腺に働きかけてチロキシンを分泌させる

（チロキシンの分泌過多＝バセドウ病）

【神経細胞】

・樹状突起…情報を受け取る入力部分

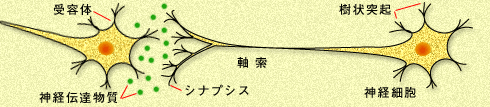
・軸索…情報の伝達を行う部分

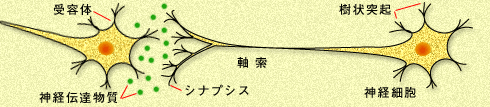
　　　　（運動神経の軸索は長さ1mもある！）

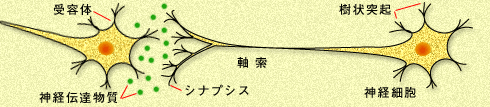
　 　　　細胞内の移動速度は速くても1日に200～400nm

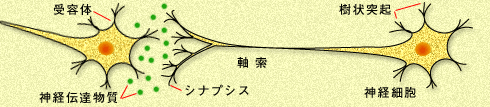
　　 　　　　　　　　　　　遅いと1日に50nm

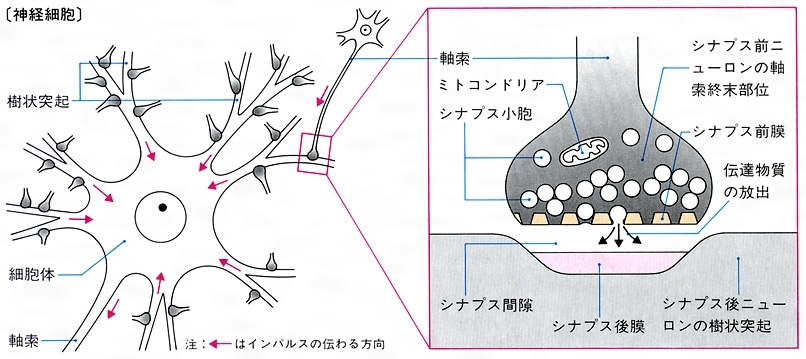
・シナプス…情報を他の細胞に伝える出力部分











　　・シナプスによる興奮の伝達

①化学シナプス…化学物質（グルタミン酸）による伝達を行う

　　　　　　　　　　　刺激があるとシナプスの中にあるシナプス小胞が破裂して

　　　　　　　　　　　中に入っているグルタミン酸を隣の神経細胞にふりかける

　　　　　　　　　　（シナプス間隙：シナプスと神経細胞の隙間＝10nm）

　　　　　　　　　　　→神経細胞にあるグルタミン酸受容体がグルタミン酸を感知してCa2+を分泌

　　　　　　　　　　　（麻薬MDMAはグルタミン酸受容体に直接くっつくことで

神経をずっと興奮した状態にしてしまう）

　　　②電気シナプス…イオン（Na+）の濃度変化による伝達を行う（←ヒトにはない！エビなどが持っている）

　　　　　　　　　　　シナプスと別の神経細胞が完全に接している

→その接している部分にあるイオンだけ通れる穴をNa+が直接通る

　　　　　＊情報の伝達速度は②電気シナプス＞①化学シナプス

　　　　　①化学シナプス：伝達速度は遅いが、グルタミン酸の放出量によって情報の強弱をコントロールできる（アナログ）

　　　　　②電気シナプス：伝達速度は速いが、イオンの濃度変化ですぐ情報が伝わってしまう（0か1か、全か無か；デジタル）

　　・神経伝達物質

　　　　グリシン

抑制性（神経を落ち着かせる）

　　　　GABA（アミノ酪酸）

　　　　グルタミン酸

興奮性（神経を興奮させる）

　　　　セロトニン：牛乳を飲むと分泌促進、うつ病に関係がある（後述）

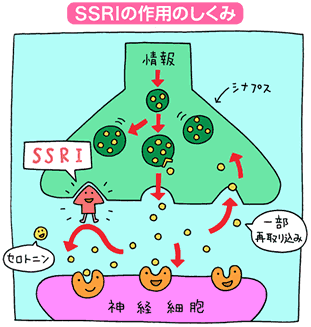
　　　　一酸化窒素（NO）

　　　⇒グルタミン酸は納豆や味の素に含まれているが、これらを食べても意味がない

　　　　＝脳に毒などが入らないようにしているBBBという脳の血管にあるフィルターに引っかかってしまい、脳まで届かない！

　　　　→GABA入りチョコを食べると落ち着くというのも同様の理由によりウソ

（腸に吸収されて血液中のGABA濃度が増えるだけで、GABAが脳まで届くことはない）



【うつ病】

　　・うつ病は精神疾患である（気持ちの問題ではなく、ある分子の異常によって起こる疾患）

　　・うつ病になるとシナプスからのセロトニンの分泌量が減ってしまう

　　　　　　　　　　　　　　　　　　↑気分をコントロール

　　　→うつ病の薬…外に出たセロトニンの再吸収を行っているセロトニントランスポーターに

栓をして再吸収を阻害し、セロトニン量を増やす

　　　　＊SSRI（Selective Serotonin Reuptake Inhibitor）：セロトニンの再吸収をブロック

（ex.パキシル、ジェイゾロフト）

　　　　　→しかし、セロトニンは腸などの脳以外の器官からも分泌され、消化吸収を助けている

　　　　　→SSRIはそれらのセロトニンにまで作用しまうため副作用が起こる

　　　　＊SNRI（Serotonin Noradrenalin Reuptake Inhibitor）：セロトニン、ノルアドレナリンの再吸収をともにブロック

　　　　　 →少ない量でも相乗効果でよく効く（ex.トレドミン）＝やる気をコントロール

【ストレス】

　　・ストレスを感じると副腎皮質がコルチゾールを分泌して脳へ

　　　　＊コルチゾール：グリコーゲンや脂肪酸をグルコースに変えて（＝糖化）エネルギーを作ったり、抗炎症作用を持ったりする＝少量であればいい働きをする

　　　⇒しかし、コルチゾールが過度に出過ぎると脳が委縮し、海馬（記憶を司る）の神経が働かなくなってしまう

　　・うつ病の薬投与→セロトニントランスポーターの働き低下→セロトニン量増加（薬投与から約1～2時間）

　　　⇒しかし、実験した動物でうつ病が改善したのは2週間後＝時間差が生じる

　　　　○今の仮説：セロトニントランスポーターの働き低下→セロトニン量増加

→神経栄養因子増加→海馬の神経再生⇒うつ病から回復

　この過程に時間がかかっている

**第7回　脳について(２)**

【記憶】

　　・うつ病の患者に電気ショックを与えるという治療法

　　　→刺激直前の記憶がなくなる＝逆行性健忘

記憶障害…副作用が起きる

　　　　刺激直後の記憶がなくなる＝前向性健忘

　　・記憶の種類

記憶の強さ

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　①短期記憶（ex.知らない人の電話番号）

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　②長期記憶（ex.昨日と今日の区別）

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　③長期持続記憶（ex.両親の名、顔、住所、言葉）

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　⇒①、②、③を区別して選ぶフィルターがあ

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　る（寝ている間に重要なものだけを選ぶ）

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　時間

　　・記憶の分子メカニズム

　　　　年を取ると記憶が衰えるのは海馬の神経細胞が死んで情報が通り抜けにくくなるから

　　　　細胞同士のつながりが大事（電気信号＋化学物質）

　　　　→海馬の神経細胞では、同じ情報が何度も流れることで細胞同士が強力な結びつきを持つようになる。脳の中には思い出を記憶する「星座」があり、関係するもの同士がつながっている(おじいちゃん→おばあちゃん、など)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | シナプス小胞 | 受容体 |
| 興奮性神経伝達 | グルタミン酸、アドレナリン | グルタミン酸受容体、アドレナリン受容体 |
| 抑制性神経伝達 | ギャバ | ギャバ受容体 |

AMPA型

グルタミン酸受容体



シナプス小胞

（中身：グルタミン酸）

興奮

カムキナーゼ2

Na+

核

Cキナーゼ

Ca2+

・短期記憶：AMPA型グルタミン酸受容体

→Na+を通す→興奮

・長期記憶：NMDA型グルタミン酸受容体

→Ca2+を通す→カムキナーゼ2

→AMPA型受容体を活性化

・長期持続記憶：NMDA型グルタミン酸受容体

→Ca2+を通す→Cキナーゼ

→核→タンパク質合成

NMDA型

グルタミン酸受容体



＊NMDA型受容体の種類

　　　　　　NR2A（大人に多い）

　　　　　　NR2B（胎児、子供に多い）：Ca2+をよく通す→子供の方が記憶力がよい！

【記憶と薬】

　・記憶をよくする薬…アルツハイマー治療薬(→健康な人が飲んでもいいのか？)

　・記憶を悪くする薬…タンパク質合成をブロックするもの

　＊ストリキニーネ(ネズミの毒殺剤)

　　　　　マウスの腹腔に注射→低濃度だとネズミの記憶力が向上した（ダイオキシンも同様）

　　　　　　　　　　　　　　　ただし時間経過後は効果なし

　　　　　＝GABA受容体（抑制性）をブロックする効果があるせい？

　　　　　→他にも　ジアゼパム（抗不安剤）：GABA受容体を活性化＝逆行性健忘

⇒お酒と一緒に抗不安剤を飲むと記憶が飛ぶ

　　　　　　　　　　アリセプト（アルツハイマー治療薬）：アセチルコリン受容体（興奮性）を活性化

＝記憶向上

　　　　　　　　　　アンフェタミン（MDMA）：アドレナリン受容体、ドーパミン受容体（共に興奮性）を活性化＝記憶が著しく向上

　　　　　　　　　　「気持ちいい」と感じてしまうので中毒症状になってしまう

　　　　　　　　　　⇒興奮性の受容体を活性化／抑制性の受容体を抑制＝記憶の向上がみられる

海馬

　　・記憶の選別

扁桃体

　　　　海馬： 新しい記憶を蓄える

尾状核

　　　　扁桃体：短期記憶と長期記憶を選別するフィルターの役割

　　　　　　※扁桃体が興奮→海馬へ伝達

　　＊脳の特定部位に薬注射

　　　・アリセプトを扁桃体に注射→ノルアドレナリンの放出量増加

　　　・リドカイン(局所麻酔剤)を扁桃体に注射→ノルアドレナリン量変化なし。記憶が全くおこらない。

・記憶とストレス

ストレスを感じると　　副腎皮質…コルチゾール（＝ストレスホルモン）を分泌→免疫低下

　　　　　　　　　　　　　　　副腎髄質…カテコールアミンを分泌

　　　　扁桃体…記憶向上！（＝適度のストレスであれば記憶力は向上する）

　　　　⇒しかし、急激なストレスを感じると多量のアドレナリン・コルチゾール・ノルアドレナリンが分泌され、記憶が増強される

　　　　　＝トラウマ、PTSD（post-traumatic stress disorder;心的外傷後ストレス障害）

　　　　　　ex.地下鉄サリン事件：サリンがアセチルコリン受容体を過剰に活性化し、トラウマを引き起こした

治療薬＝アトロピン：アセチルコリン受容体を不活性化し記憶を低下させる

（しかし、すでにトラウマになってしまったものを忘れさせられない…）

ノルアドレナリン受容体ブロッカーを飲むと軽くすむ

第8回　がん

【がんの現状】

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **順位** | **男性** | **女性** |
| **１位** | 肺がん | 胃がん |
| **２位** | 胃がん | 肺がん |
| **３位** | 大腸がん | 大腸がん |
| **4位** | 肝臓がん | 肝臓がん |
| **5位** | 結腸がん | 乳がん |

　　・日本人のがん（2009年統計）

女性の1位：肺がん、2位：胃がん になると言われている

（女性の喫煙率＞男性の喫煙率）

また食の欧米化により、大腸がん増加

　　・がんの「完治」

　　　　5年生存率：がんの発見、手術、退院後5年間のうちにがんが再発しない確率

　　　　ex.肺がん、膵臓がん＝15～20％（←臓器を取り除くことが困難であるため）

早期発見、早期治療が大切

　　　　　 胃がん、乳がん、子宮がん、大腸がん＝70～85％

　【細胞のがん化】

　　　・上皮細胞がん（ex.皮膚がん、胃がん）

　　　　→正常な状態では、細胞が周囲の細胞や細胞外基質（コラーゲンなど）と接しているため、細胞増殖が抑制されている

　　　　　＝コンタクトインヒビッション（接触抑制）：細胞増殖を抑え、細胞のがん化を止めている

　　　　⇒がん細胞が増殖を続けるのは、細胞分裂をチェックする機能が壊れてしまっているから

①、②、③、④…チェックポイント（関所のようなもの）

？何をチェックするのか？

　①正常な複製か、DNAの損傷がないか？

　②DNAに損傷がないか、充分な核酸があるか？

　③DNAの複製を確実に1度だけにするために

　　複製済と未複製を区別する

　④正常な複製をしたか、未複製のものはないか？

＊チェックポイントで働くタンパク質

　＝がん抑制遺伝子（これが正常に働けばがんにはならない）

　　（ex.③で働くタンパク質：p53、Rb）

＊ほとんどのがん細胞で抑制されている

　　　　→がんの悪性度をはかるために使われる

【細胞周期】

　　　　　　G２期

　　　　　①

M期(分裂期)

④　　　　　　　　　　　G0期

　　　　　②

G1期

　　　　　　　③

S期(合成)

・アポトーシス

　　　　　分裂　　　　チェックポイント　　　　分裂

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　合格

　　　　　　　　　　　　　　　　不合格

　　　　　　　　　 再度DNA複製にトライ　　　合格

＊人間の身体の中で毎日できているがん細胞のもとは

　このようにして自ら死んでいっている！

　　　　　　　　　　　　　　　　不合格

　　　 　細胞自殺死（アポトーシス・プログラム細胞死）＝炎症が起きない

【細胞増殖のコントロール】

リン酸化化

P

P

受容体

Ras

P

P

転写因子活性化

→タンパク質合成

→細胞分裂

EGF

(上皮増殖因子)

情報を取りに行く

Grb2

情報を変換、預かる

→核へ移動

SOS

細胞膜の外側にあるEGF（上皮増殖因子）がEGF受容体に入り込む

→EGF受容体がもう1つ現れ、EGFをしっかりキャッチ（＝二量体化）

Ras

　　　増殖のトリガーは？→成長因子・増殖因子

・がん細胞では、Rasが異常活性化しており、EGFがなくても勝手にタンパク質をリン酸化して細胞を増殖させてしまう　　　　　　　　＊Ras=がん遺伝子（oncogene）

→だからといってRasを完全に抑制してしまうと通常の細胞分裂もできなくなってしまう

　　　　⇒分子標的薬（イレッサ）：タンパク質のリン酸化を抑えて細胞の増殖を止める

　【多段階発がんモデル（ex.大腸がん）】（教科書87頁参照）　　　　　　　　　　　　　　　他の抑制

　　　　　　　　　　 APC（がん抑制遺伝子）　　　　　 p53（がん抑制遺伝子） 　　　　遺伝子

ポリープ（良性）

基底膜

がん化

基底膜

基底膜

粘膜上皮

転移

Ras（がん遺伝子）

【がんの進行】

　　がんの大きさより　　　　　　　　　未分化状態になる

　　遺伝子変異の大きさ＆　　　　　　薬剤耐性(同じクスリは使えない)

　　増殖スピード　　　　　　　　　　転移

【がんの転移】

　　・転移しなければがんは切除で治療可能→怖いのは転移！

　　①細胞接着の低下

　　　　がん細胞は隣の細胞と接着する力が衰えている⇒細胞が増殖するとぽろぽろとはがれる

カドヘリン

細胞とコラーゲン、または細胞同士をくっつける糊の役割

血管と腸などの間にもあり、血管に余計なものが入り込まないようにブロックしている

→がん細胞では不要とみなされ、なくなっている！

　　　　　　　　　コラーゲン（足場の役割）

　　　②正常な組織を壊して血管に入る

　　　　　がん細胞はマトリクス・メタプロテアーゼ（MMP）というタンパク質分解酵素を分泌して組織を壊す

　　　　　増殖のために必要なエネルギーを求めて血管に侵入

　　　③血管にはりつく

　　　　　がん細胞の表面にある糖鎖（ex.コンドロイチン、ヒアルロン酸など…粘着テープの役割）を用いて血管にくっつく→血管からエネルギーを吸い取る

　　　　　また、糖鎖はがんの種類によって異なる→抗体医薬

＊腫瘍マーカー：血液検査で糖鎖に対する抗体の有無を調べるとがんになっているかわかる

　　　④組織に入る

　　　　　インテグリン（接着分子）を分泌して組織に根付く（組織内で増殖するため）

　　　⑤環境を整える

　　　　　栄養補給のため、がん細胞自ら「血管新生因子」を分泌して血管を自分の近くに誘導する

　　　　　→マーキングしたグルコースを飲み、どこへ行くか追跡することでがん細胞のありかを突き止めることができる

　　　　　　　⇒早い段階で止められればそれだけ転移の可能性は低下する

**第9回　食と健康**

【栄養吸収】

　　　・人は1日に平均1㎏の固形物、1～2ℓの水を口にし、7～8ℓの消化液（ex.唾液、胃液など）を出す

　　　・3大栄養素：炭水化物、タンパク質、脂質

　　　・消化酵素

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **唾液腺** | アミラーゼ | デンプン→オリゴ糖 |
| **胃腺** | ペプシン | タンパク→ペプチドを切断 |
| リパーゼ | 中性脂肪→グリセリン・脂肪酸 |
| **膵外分泌腺** | トリプシン | ペプチド→アミノ酸 |
| リボヌクレアーゼ | RNA・DNA→核酸  (食べ物のRNA・DNAが人体に入らない) |
| デオキシヌクレアーゼ |
| **腸粘膜** | ペプチターゼ | ポリペプチド→アミノ酸 |
| マルターゼ | マルトース・βデキストリン→グルコース |
| スクラーゼ | スクロース→フルクトース  マルトース→グルコース |
| ラクターゼ | ラクトース(乳糖)→ガラクトース・グルコース |

＊トリプシン＝世界最強のタンパク質分解酵素→誤って分泌されると自分自身の臓器を溶かしてしまう…

　ラクトース＝乳糖（牛乳に含まれている糖）

　　　　　　　→乳糖不耐症…ラクターゼ(大人になると減少)の分泌が少ないため牛乳（ラクトース）を摂取すると下痢や消化不良を起こしてしまう

　　　　　　　　　　　　　　ヨーグルトは乳酸菌がラクトースを分解してくれているので平気

　　　　　　　　　　　　　　6～7割が乳糖不耐症予備軍とされる

【？消化器はなぜ消化されないのか？】

　　　・胃から分泌されるペプシン＝ペプシノーゲンとして分泌されている

　　　・膵臓からトリプシン＝トリプシノーゲンとして分泌されている

　　　　　　　　　　　＊余分なものがついている＝不活性な前駆体プロテアーゼ（タンパク質分解酵素）

　　　　ex.ペプシンの分泌

ペプシン

　　　　　　　　　　　　　　　　副細胞…粘液（アルカリ性）を分泌＝胃腸を保護（粘液がオブラートの役割をする）

壁細胞…胃酸（HCl）を分泌＝ペプシノーゲンをカットしてペプシンに

粘膜

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　 変える

種細胞…ペプシノーゲンを分泌

ペプシノーゲン

　　⇒消化酵素が粘膜でしか働かないようになっている！！

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(消化酵素は腸粘膜の細胞膜上にある)

・粘液…ヤマイモ、オクラ、昆布などに含まれるムチン（糖鎖タンパク質）

・グルコース　　　　（＋乳酸菌）　　　　乳酸

　　　　　　　　　　　　（＋酵母菌）　　　　エタノール　　　（＋酢酸菌）　　　　酢

　　　　　　　　　　　　　　　　　＊甘い日本酒：グルコースがまだ残っている（アルコール濃度低い）

　　　　　　　　　　　　　　　　　　辛い日本酒：グルコースが完全にエタノールに変化（アルコール濃度高い）

　　・タンパク質　　　　アミノ酸　　　ピルビン酸　　（解糖）　グルコース（単糖）　　糖（多糖類）

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　↓

　　　　　　　　　　　　　　　　　ミトコンドリアへ　　　　TCA回路（＝クエン酸回路）　　　　ATP

　　・脂質（中性脂肪）　　　　グリセロール　　　　グルコース　（解糖）　　エネルギー

　　　　　　　　　　　　　　　脂肪酸　　　　アセチルCOA（酵素）　　　ミトコンドリアへ

　　　＊何を食べてもピルビン酸やアセチルCOAを経由してミトコンドリアへ運ばれ、最終的にはATPになる

＊余った糖や脂質はエネルギーとして蓄えることができる

　　　　　糖（グルコース）　　　　グリコーゲン（筋肉や肝臓にある）…1日分のエネルギーだけ貯蔵

　　　　　脂質　　　　　脂肪酸…4～5日分のエネルギーを貯蔵（ex.内臓脂肪、皮下脂肪）

　　　　　→グリコーゲンの方が解糖しやすいので脂肪酸はなかなか消費されない（＝痩せにくい）

　　　　　　しかし、グリコーゲンは水が結合して重いため、軽くて高エネルギーな脂肪酸を身体はためたがる

・グルコース　　　　ピルビン酸　　　　アセチルCOA

　　　　　　　　　　　　　　　　　酵素　　　　　　　　ATP

＊味の素（グルタミン酸）は、さとうきび（グルコース）に

遺伝子組み換えをした大腸菌を加えて作っている！

（グルタミン酸を消費してATPを作っている酵素が働かないように遺伝子を組み換える→グルタミン酸を得る）

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　TCA

　　　　　　　　　　　　グルタミン酸　　　　　回路

【遺伝子組み換え】

　　　＝日本では忌避されがちだが、本当に危険なのか？

・膵臓からヌクレアーゼというDNA、RNAを分解する酵素が出ているので実は遺伝子組み換え作物を食べても問題ない

（摂取したDNA、RNAは結局体内でバラバラになる）

・遺伝子組み換えも、形質変化（おいしい肉を作るために牛を掛け合わせる）も、やっていることは結局一緒

　（違うのはかかる時間…遺伝子組み換えはすぐできるが、形質変化には時間がかかる）

⇒遺伝子組み換え作物だからといって避ける必要性はない！

　【血糖値のコントロール】重要

　　　食事　　　腸　（グルコース吸収）　　血糖値上昇　　　膵膜からインスリン分泌　　グルコース取り込み

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　 （筋肉、脂肪、肝臓へ）

膵臓α細胞からグルカゴン分泌

　 血糖値低下　　　　アセチルコリン、アドレナリン、成長ホルモンなど分泌　　 　脂肪酸やグリコーゲンからグルコース確保

＊血糖値を下げるホルモンはインスリンしかないが、血糖値を上げるホルモンは何種類もある

　　　→もともと私たちの祖先はエネルギーが足りない生活をしていたから？

　【メタボリック・シンドローム】重要

　　　・日本人の10人に1人は肥満（アメリカ人では3人に1人！）

　　　　※１つの脂肪細胞は1万倍まで大きくなる(脂肪細胞の数は生まれつき決まっている)

　　　　過食→内臓脂肪がホルモン分泌＝アディポカイン（善玉と悪玉がある）

　　　　　善玉：アディポネクチン（動脈硬化防止）、レプチン（食欲抑制…人間に投与しても痩せない）

　　　　　　　　肥満になると、レプチンが出にくくなる(原因は不明)

　　　　　悪玉：PAI－1（血栓をつくる）、TNF-α（炎症誘発）、レジスチン（血糖値上昇）、アンジオテンシノーゲン（血圧上昇）

　　　⇒悪玉が増えるとインスリン抵抗性ができ、肥満に！！（インスリンの効果が下がってしまう）

　　　　死の四重奏：肥満、高血圧、高血糖（Ⅱ型糖尿病）、高脂血症

→動脈硬化（心筋梗塞、脳梗塞）のリスクが非常に高くなる

　(２つ因子…リスク2倍、３～４つ因子…リスク31倍)

　　　　　　　　　〈対策〉・筋力アップ、有酸素運動

**第10回　免疫**

【細菌】

＝感染する組織によって病態が決まる（ex.肺に感染すれば肺炎、など）

・細菌の種類：染色法によって分類

　　　　　①グラム染色(細菌の種類を見分ける)

　　　　　　陽性（染まる）：黄色ブドウ球菌…食中毒、肺炎、皮膚炎をひきおこす

　　　　　　陰性（染まらない）：大腸菌（O－157、尿路感染症の細菌）

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　細胞壁

　　　　　　　　　　　　糖鎖　　　　　　毒素

　　　　　　　　　　　(O抗原)　　　　　　　　　　　　　　　　↑べん毛(H抗原)

　　　　　　　　　　　　　　O－157の出すベロ毒素　　　　　　　　栄養・水分吸収×

　　　　　　　　　　　　　　　　↓

　　　　　　　　　　　　　　リボソームに作用(タンパク質合成不可に)→出血→死亡

　　　　　　　　　　　　　　　　　　腸の細胞が表面から削れていくから↑

②抗酸染色…結核菌やハンセン病の原因となる細菌が染まる

　　　　＊細菌は毒素を出す

　　　　　ex.コレラ菌：コレラ毒素（小腸からむりやり大量の粘液を分泌させる→下痢）

　　　　　 　破傷風菌（土の中にいる）：デタノスパミン (神経毒→手足の痙攣）

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　デタノソジン(溶血毒)

　　　　・真菌（カビ）：①酵母…有用

　　　　　　　　　　　 ②水虫（白癬菌）

　　　　　　 ↑抗生物質を使って細菌を退治する

　　　　　　　 　細菌がもつ細胞壁の合成をブロックするので、細菌が分裂してもすぐ壊れてしまう→増殖ができない

　　　　　　　　　　　　　ただし、ウイルスには効かない。また、飲みすぎによる耐性菌の出現。

タンパク質

　　　　　　　　　　　　　　細胞壁…糖鎖でできている（染色できるか否かは糖鎖の違いによる）

RNA

【ウイルス】

＝核酸（RNA、DNAなど）

　　　　　　＋

　　　　それを包むタンパク質　だけでできている⇒自己増殖できない＝ウイルスは生物ではない！

　　 ？ウイルスはどのようにして細胞にとりつくのか？

糖タンパク質

ex.インフルエンザウイルス（RNAウイルス）

　　　　　　糖タンパク質（足の部分）：①ヘマグルチニン（HA）…16種類

　　　　　　　　　　　　　　　　　　 ②ノイラミニターゼ（NA）…9種類

　　　　　　　　　　　　　　　　　　→たくさんの組み合わせができる！（人間に感染するのは４種類）

・H1N1＝Aソ連型

　　　　　　・H1N2

人間に感染

　　　　　　・H2N2　　＝A香港型→流行を予想してワクチンを作る（あるので多少外れても効く）

　　　　　　・H3N2

　　　　　　・H5N1

＝鳥インフルエンザ（（あｍの）

　　　　　　・H9N1

　　　※タミフルやリレンザはノイラミニターゼを阻害し、増殖しても感染できなくさせる

・糖タンパク質の形によって感染するか否か決まる

　　　　→しかし、RNAウイルスは細胞の中に入るとRNAを注射→DNAを作る（＝逆転写…ふつうはDNA→RNA→タンパク質）

　　　　　　　＊RNAは不安定→変異が起こりやすく、組み換えが起こる→また新しいウイルスができる

　　　・HIV（ヒト免疫不全ウイルス。サルのものがヒトにうつった？？）

　　　　　このウイルスを血液中に持っている人＝キャリア、HIV（）→AIDSとは言わない

　　　　　AIDS＝潜伏期間を経て、免疫不全になった状態

HIVウイルス→リンパ球（T細胞）にくっつく→T細胞が誤解して攻撃しなくなる→免疫不全

　　　　　　　　　　　　また、HIVウイルスは核に情報を残すため、次世代の細胞にも残る

　　　　　　　　　　　　　　　　　→ここがインフルエンザウイルスと違う！！

・ウイルス（RNAウイルス）：30～40遺伝子が入っている(HIVもこれ！)

　　　　　プロテアーゼ（タンパク分解酵素）

を作るための遺伝子が入っている

　　　　　逆転写酵素（RNA→DNAにするための酵素）

現在、HIVに対する治療薬は、逆転写酵素阻害とプロテアーゼ阻害の２つの薬を混ぜた

もの(＝カクテル療法)

【免疫】

　　　　　・自然免疫　顆粒球　　　好中球…細菌を捕食

　　　　　　　　　　　　　　　　　好酸球…寄生虫を捕食

クモカイン　　リンパ球　　　好塩基球…アレルギー反応

　　　　　・獲得免疫　T細胞…自己の抗原（細胞表面の糖タンパク質）を知っており、自分以外の抗原には攻撃する（ex.Ａ型の人にＢ型の血液を入れると攻撃する）！

　　　　　　　　　　　　　　→しかし、食物に対する抗原には反応しない

　　　　　サイトカイン　　　⇒Ｔ細胞は教育を受けている！

(2～3日かかる)　　　　骨髄や胸腺でリンパ球を教育：合格してT細胞になれるのは100万個中1個！→不合格ならアポトーシス

　　　　　　　　　　　　　　　　　　＊胸腺…教育のためすべてのタンパク質が発現している

　　　　　　　　　　　B細胞…抗体をつくる

　　　　　　＊免疫の効果は2～3日後に小さなピークをむかえたあと、7日後に最大をむかえる

【自己免疫疾患】

　　　　　・関節リウマチ…関節清膜

　　　　　・Ⅰ型糖尿病…インスリンを分泌する細胞に対する抗体→インスリンの分泌減

　　　　　・バセドウ病…甲状腺ホルモン受容体→チロキシン分泌増加、疲れやすく

第11回　遺伝子工学

【遺伝子工学が発展した理由】

　→DNAを用いるようになったから

　　・DNAは化学物質なのでこわれにくく、塩基配列を特定できる(⇔タンパク質はこわれやすい)

　　・大腸菌の中で大量に増やせる

【塩基配列の決定法】

　サンガー法、マキサム・ギルバート法

オリジナル　ATG　CTG　GCA　CCT………TGA

　　　　　スタートコドン　　　　　　　ストップコドン

コピー　　　TAC　GAC　CAT　GGA………ACT

　＊デオキシリボヌクレオチド３リン酸(dNTP)→DNA合成OK

ATP、TTP、GTP、CTP

　　　⇔ジデオキシリボヌクレオチド３リン酸(ddNTP)→DNA合成不可

　　ddATP、ddTTP、ddGTP、ddCTP →①蛍光でラベル

②読み取る

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(昔は目ではかっていた。今はもっ

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　とはやく、安い費用で読める)

寒天→

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　←寒天の中で、長いものほど上に

dNTP ddNTP A T G C　　　行く

ddNTPを使うと、合成が途中でとまるので様々な長さが出てくる

　＊ヒトの塩基配列

　　32億bp→電話帳200冊分(これが人体の細胞1つずつに入っている)

　　　　　　　ただし3％しか使っていない

　　※ゲノム計画…生物の塩基配列を読もう！！

　　　　　　　　　読まれた生物→ヒト、マウス、イネ、ゼブラフィッシュ

【cDNAライブラリーとゲノムライブラリー】

　　・cDNA(mRNAからつくられる)…エキソンのみ(タンパク質合成可)

　　・ゲノム(核内のDNAからつくられる)…エキソン＋イントロン(タンパク質合成不可)

　　研究によって使い分ける　　　　　　　　　　相互作用

【PCR法（ポリメラーゼ・チェイン・反応）】

＝DNAの分析のためなどに用いられる、特定のDNAの断片だけを指数関数的に増幅させる技術

　　　ただし、配列が分からないと増やせない！

　　　　　　　　　DNA複製酵素（ポリメラーゼ）　55℃

　　　　　95℃→55℃　　　　　　　　72℃

DNA　　　　　　　　　プライマー　　　　　新しいDNA

　　　　　95℃→55℃　　　　　　　　72℃

　　　　　　　　　　　　DNA複製酵素（ポリメラーゼ）　55℃

①二本鎖のDNAと増幅したい部分の両端に対応する一本鎖のDNA断片（プライマー）を溶液中に入れる

②95℃に熱して二本鎖をほどき、55℃まで冷ましプライマーをくっつける

③DNAポリメラーゼを入れて72℃まで温めるとプライマーを起点としてDNAが複製される

④これを何度も繰り返す

（30回繰り返すと10億本にまで増幅！）

【DNA鑑定】

　①VNTR座（直列反復配列）

　　　ある特定の塩基配列が一単位になって並んでおり、その数はひとそれぞれ

　　　ex.ATGCCCATG…この配列が2個しかない場合も、20個ある場合もある

　　　　→悪用もされうる

　　②トリプレットリピート（ex.CAG、CCG、CTG）

　　　特定の3つの塩基で構成される塩基配列がそれぞれ何個あるかは、人によって違う

　　　また、病気になりやすい塩基配列もある（ex.CAGが20個以上ある人はハンチントン病や筋ジストロフィーになりやすい）

　　⇒個人によって異なるこうしたDNAの特徴を利用してDNA鑑定は行われている