

生命科学

序文

シケプリって手早く試験対策するためのものだよ。どう見ても手軽に見えないけど（てか試験対策になってるかすら怪しい）教科書を一から読むよりは楽... だといいなあという考えのもと作っています。一応概ね教科書、DVD の内容と先生の板書を網羅しているとは思いますが。極力教科書と行ったり来たりしないように図もそろえましたが全部ではないです。手始めにざっと確認するつもりで読んで頂けたら幸いです。

※何かの間違いをきっかけに「細字かつ青字かつ下線」が当ドキュメント内へのリンクになっていて、クリックすると該当ページにいけるという無駄機能がついています。シケプリなのにプリントアウトを想定しないことになっていますが、できる限りのことは文章内に書いていくのでよろしくお願いします。

2012.5.25+α 十川雅浩

目次

1 章	生物の多様性と一様性	Page2 （ページ数は全てリンクです）
2 章	遺伝情報の複製	Page8
3 章	遺伝子の発現	Page12
4 章	遺伝子発現の調節	Page17
5 章	細胞の膜構造と細胞内小器官	Page20
6 章	細胞骨格	Page25
7 章	代謝	Page28
8 章	生体エネルギー	Page33
9 章	細胞周期	Page38
10 章	シグナル伝達	Page40
11 章	発生と分化	Page43

第 1 章 生物の多様性と一様性

■生物の性質（大きく見ました）

- ・ **生物の多様性**：生物がその形態や生活様式において多岐にわたっていること
→ 遺伝子組成と（だけでなく）発現様式（環境要因による）が決めている。
- ・ **生物の一様性**：同種間では各個体で形質に差がありながらも、化学的に共通であるということ。
→ 種内での各個体の形質差 < 種間の形質差

- ・ 生物とは {
 - ① 最小構成単位を「細胞」とする
 - ② DNA によって自己を複製する（or 進化する）
 - ③ 環境からの刺激に応答する
 - ④ 環境から ATP（7 章参照）を合成し、そのエネルギーを糧に生活・成長する

以上のすべてを満たすものである。以下詳説(番号対応)

- 1 単細胞生物→光合成菌、シアノバクテリアの誕生（酸素の増加→オゾン層の形成で紫外線遮断）
→植物の地上進出（約 4.5 億年前）→動物の地上進出（約 4 億年前）
複雑な生命体には、**細胞の分化と細胞－細胞間相互作用、階層化**が必要
- 2 **単細胞生物：無性生殖**－基本的に世代を経ても形質は全く等しい
多細胞生物：有性生殖－両親の遺伝情報を半分ずつ受け継ぐ（これだけで種が変化することはない）

複製中に DNA 変異→環境変化による淘汰を経て適応し、変化した形質が子孫まで残る⇒**進化**
- 3 **受容体（レセプター）**が刺激を受容→細胞質で化学反応が起こる→新たなタンパク質が合成される

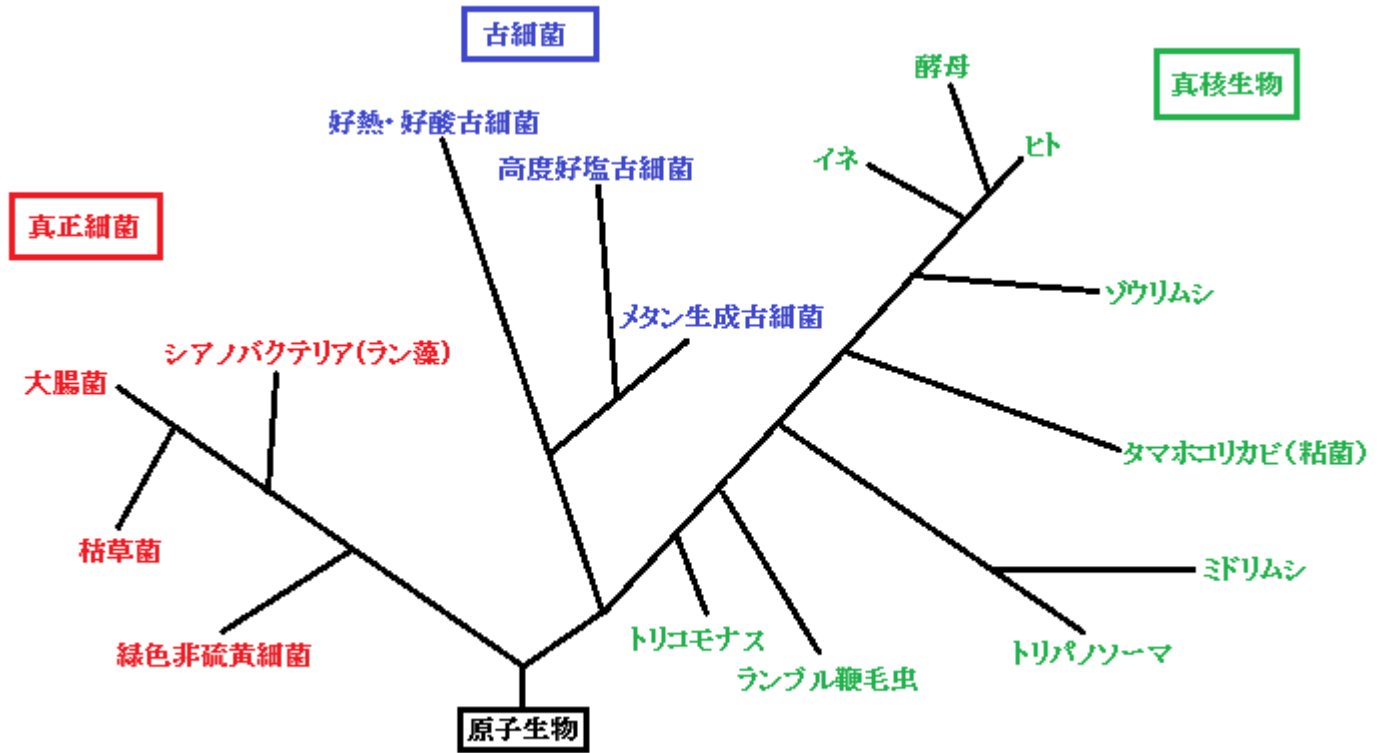
シグナル伝達経路

生物間で共通の受容体がある⇒地球上の生物は 1 つの原始生物から進化してきた

- 4 **代謝**（物質の合成と分解）を行い ATP（アデノシン三リン酸）を合成、これを ADP（アデノシン二リン酸）とリン酸に分解することで得たエネルギーによって熱を得て、さらに代謝そのものを行う。
(7 章)

■生物の系統

- ・ **真性細菌と古細菌を原核生物と呼ぶ**
→細胞内小器官がなく、核もない。この 2 つでも遺伝子組成が違う。**真核生物は古細菌から分岐した**（らしい）。
- ・ 2,000 年にシロイヌナズナのゲノム解析が植物で初めて完了したことが授業で触れられた。



注：緑色非硫黄細菌→酸素非発生型光合成を行う光合成細菌の一群。実は赤褐色のものや硫黄を蓄積するものもある。

枯草菌→枯れ草から見つかることも多いため名付けられた真正細菌。芽胞により耐熱耐薬品性を持つ。

シアノバクテリア→別名ラン藻。酸素発生型の光合成を行う。名前の通り藍色。

高度好塩古細菌→何が高度かという、増殖に必要な塩分の濃度である。その他の古細菌は名前通り。

トリコモナス→嫌気性で4～6本の鞭毛をもつ単細胞原生生物。多くが動物との共生体もしくは寄生体。

ランブル鞭毛虫→単細胞生物で寄生性をもつ。脊椎動物の消化管に寄生しジアルジア症を引き起こす。

トリパノソーマ→脊椎動物の血流中と吸血動物の腸管に寄生する生物。様々な病気をもたらす。

タマホコリカビ→細胞性粘菌の一種。基本単細胞のアメーバ状だが、集まって多細胞子実体になる時期がある。

■生物の内部構造（小さく見ました）

・細胞内小器官（オルガネラ:Organelle） [5章](#)でまた出ます。

- ミトコンドリア：原則真核生物は皆持っている。二重膜と環状DNAを持つ。
- 葉緑体：別名クロロプラスト。植物とミドリムシ限定。二重膜。シアノバクテリアが共生して成立？
- 核：二重膜（核膜）を持ち核小体を内包する。
- 他ゴルジ体、小胞体、エンドソーム、リソソーム、ペルオキシソーム（、核小体、リボソーム）

（ミトコンドリアからペルオキシソームまでを膜系細胞小器官とよび、以降の2つは細胞内小器官に加えないとする立場もあります。またゴルジ体からリソソームまでは細胞内外との連絡が行えます。）

・ミトコンドリアや葉緑体は細菌やシアノバクテリアが原始真核生物と共生し、内部環境に適応して一器官になったことで形成されたと考えられている。（細胞内共生説）

大きさ

卵、ゾウリムシ＞（肉眼レベル）＞細胞＞（光学顕微鏡レベル）＞大腸菌、ミトコンドリア＞インフルエンザウイルス＞リボソーム＞細胞膜、DNA分子＞（電子顕微鏡レベル）

・生体（細胞）を構成する物質

水・・・・・・・・・・70～80%を占める。あらゆる物を溶かしている。

タンパク質・・・・・・・・20種類のアミノ酸がペプチド結合してできたもの。以下①でやります。

脂質・・・・・・・・・・生体膜の構成に重要。以下②でやります。

核酸・・・・・・・・・・DNAやRNAを構成しています。

糖・・・・・・・・・・エネルギー源として重要です。以下③でやります。

無機塩類・・・・・・・・NaとかMgとかです。体液の恒常性を保つのに必要です。以下④でやります。

その他微量物質（ビタミン、ホルモン、生理活性物質）

① タンパク質（とアミノ酸）（アミノ酸個々の性質や構造図については[後述](#)）

- ・アミノ酸20種類が**ペプチド結合**してできる。（→加水分解するとアミノ酸になる）（アミノ酸一覧表は[後述](#)）
- ・地球上の生物のタンパク質を構成するアミノ酸は全てL型であり、D型は細菌の細胞壁などわずか。

（L型とD型の違いは[後述](#)）

- ・タンパク質は形質やアミノ酸の並びによって決まった機能を持つ（酵素、受容体、構造タンパク質など）。
- ・アミノ酸が20種類なので、これが大量にペプチド結合したタンパク質はかなりの多様性を持つ。
- ・アミノ酸はアミノ基とカルボキシ基を持つ両性電解質なのでpHによって解離度が異なる。
- ・タンパク質は機能変化（DNAの変異による）によって遺伝疾患を起こしうる。（アミノ酸1つの変化だけでも：鎌状赤血球貧血など）
- ・**非典型アミノ酸**が重要な機能を持ちうる。

（Ex：γカルボキシグルタミン酸によるプロトンポンプ等のN末端とカルシウムイオンとの結合への関与）

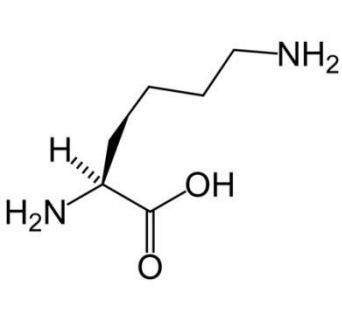
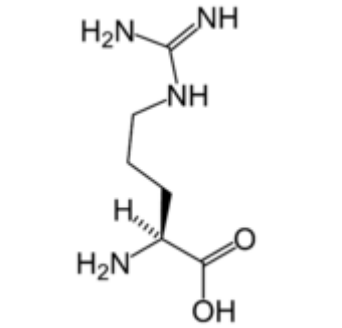
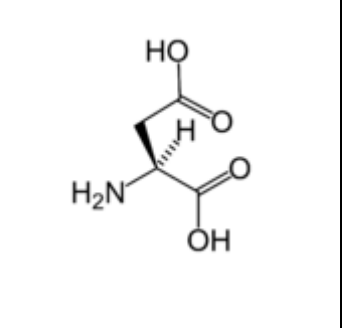
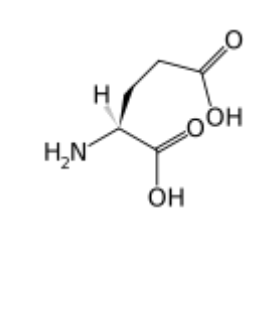
（21番目のアミノ酸と呼ばれるセレノシステインは停止コドンUGAによってコードされる）

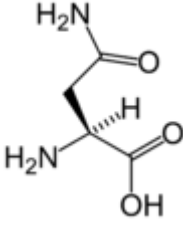
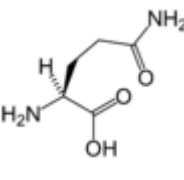
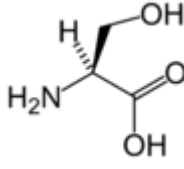
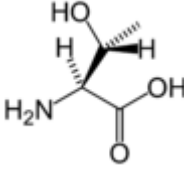
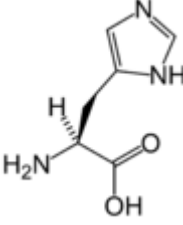
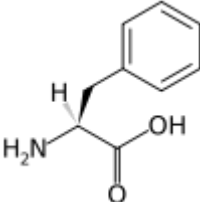
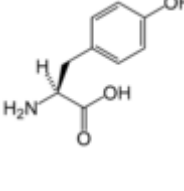
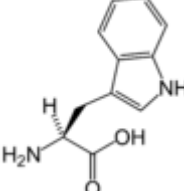
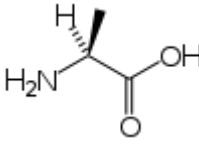
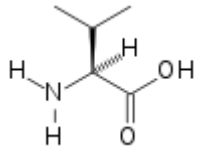
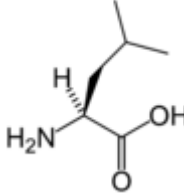
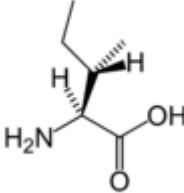
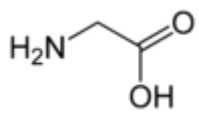
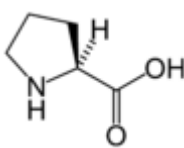
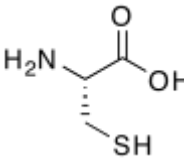
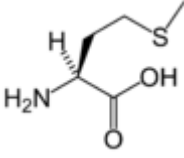
- ・アミノ酸はタンパク質に合成された後、酵素キナーゼによってリン酸化されるなどして、結合するタンパク質が変わったり、活性が変化したりするなどの機能変化を起こすことがある。

（後述）

(1)アミノ酸の種類(**確実に出るよ！**)

申し訳ないですが、確実に出るとか言っておきながら、これをPCでひたすら打ち込んだら時間がいくらあっても足りないので、平面的な把握しやすい構造式は[教科書 15 ページ](#)をご覧ください。ここでは立体性をあらわした図をおいておきます。（出典：Wikipedia など）。順番は教科書準記です。大きさがまちまちですみません。**太字**は必須アミノ酸です。ぶっちゃけ下の説明はただ名前と構造式だけだと味気ないと思って書いただけで教科書にもないので読まなくてもいいです。

			
リシン(Lys)(K)	アルギニン(Arg)(R)	アスパラギン酸(Asp)(D)	グルタミン酸(Glu)(E)
塩基性アミノ酸。ケト原性を持つ。	高い塩基性をもつアミノ酸。糖原性を持つ。	酸性アミノ酸。グリコーゲン生産性を持つ。致死量 16g/kg。	酸性アミノ酸。神経伝達物質として作用する。致死量 20g/kg。

			
アスパラギン(Asn)(N)	グルタミン(Gln)(Q)	セリン(Ser)(S)	スレオニン(Thr)(T) (トレオニンとも)
グリコーゲン生産性を持つ。なぜこの名？アスパラに多かったからですよ。	準必須アミノ酸(不足しやすい)。加水分解でグルタミン酸になる。	ヒドロキシメチル基を持つ。糖原性あり。因みにこういう名の鳥がいる。	ヒドロキシエチル基を持つ。糖原性あり。4つの異性体を持つ。
			
ヒスチジン(His)(H)	フェニルアラニン(Phe)(F)	チロシン(Tyr)(Y)	トリプトファン(Trp)(W)
塩基性アミノ酸。糖原性をもつ。環状のイミダゾイル基により酵素の活性中心やプロトン移動に関わる。	芳香族アミノ酸。要するにベンジル基を持つ。糖原性をもつ。	芳香族アミノ酸。糖原性、ケト原性を持つ。フェノール部位を持つ。	芳香族アミノ酸。インドール環を持つ。糖原性とケト原性を持つ。
			
アラニン(Ala)(A)	バリン(Val)(V)	ロイシン(Leu)(L)	イソロイシン(Ile)(I)
疎水性アミノ酸。ほぼ全てのタンパク質に含まれている。	疎水性アミノ酸。鎌状赤血球症とはヘモグロビン中でグルタミン酸がこれに変わること起きる。糖原性あり。分岐鎖。	疎水性アミノ酸。分岐鎖を持つ。ケト原性あり。筋肉の維持に関与。	疎水性アミノ酸。糖原性、ケト原性を持つ。
			
グリシン(Gly)(G) (グリコル)	プロリン(Pro)(P)	システイン(Cys)(C) (チオセリン)	メチオニン(Met)(M)
最も単純な形をしている。糖原性をもつ。 <u>唯一 D,L の立体異性がない。</u>	環状アミノ酸で、糖原性をもつ。唯一アミノ基を持たないアミノ酸。イミノ酸にすべきとする論も。	親水性アミノ酸で含硫。糖原性を持ち、酸性で安定。	疎水性アミノ酸。含硫性。糖原性をもつ。活性酸素を取り除く。これを示すコドン AUG は開始コドン。

注： 糖原性：脱アミノ化を受けた後、炭素骨格が糖新生に用いられるもの。

ケト原性：脱アミノ化を受けた後、炭素骨格が脂肪酸やケトン体に転換されるもの。クエン酸回路でエネルギーになる。

(2) 多次構造について

一次構造：ポリペプチド鎖の α アミノ酸配列 (...-Ala-Tyr-Asp-Gly-...)



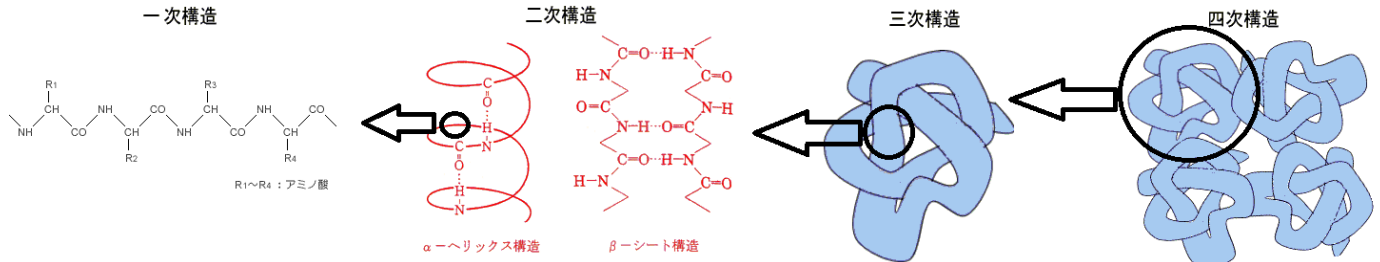
二次構造： α ヘリックス(主に右向きの二重らせん構造)や β シート(水素結合による平面構造) やランダム等



三次構造：タンパク質の一本鎖の立体的構造。



四次構造：複数のポリペプチド鎖が複合体を構成した構造。



(3) L 型と D 型の違い

D 型：由来は dextro-rotatory (右旋性)。

R 型：由来は levo-rotatory (左旋性)

- ・水素原子が奥側になるように見たとき、COOH, R, NH₂, H が時計回りに配置していたら D 型、反時計回りなら L 型である。
- ・水素原子が手前側になるように見たとき、COOH, R, NH₂, H が反時計回りに配置していたら D 型、時計回りなら L 型である。

当然この二つは同値。教科書 15 ページの図だと下のほうかな。でも由来を考えたときは右回り、左回りが対応してる上の方がいいかも。片方を覚えたらもう片方は絶対に見ないことをお勧めします。これ出るのかな？

(4) タンパク質の両端は当然アミノ基かカルボキシ基で終わっていますが、このうちアミノ基のほうを **N 末端**、カルボキシ基の方を **C 末端** といいます。

(後述) 終わり

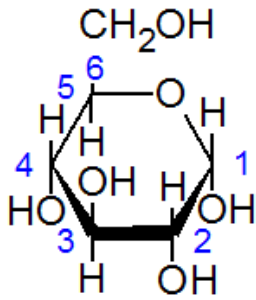
② 脂質 第 5 章参照

- ・生体膜(リン脂質二重層)の構成成分である。流動モザイクモデルが有力。
- ・脂肪酸鎖(疎水性) 2 本とリンを含む鎖(親水性) がグリセロール骨格に結合した分子形状。二重層。
- ・中性脂肪(トリグリセロリド) → 脂肪酸とエステル結合しエネルギー貯蔵

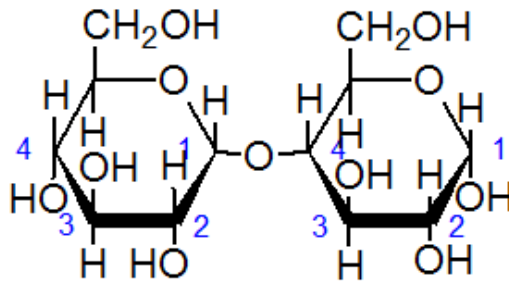
③ 糖

- ・グリコーゲン(動物)、デンプン(植物) → グルコース → (7 章参照) → 水、二酸化炭素、ATP (エネルギー)
- ・核酸(デオキシリボース、リボース)、糖タンパク質(マンノース、グルコサミンなど)、細胞壁(セルロース)などの成分
- ・多糖類はグリコシド結合(-O-)で単糖がつながっている。

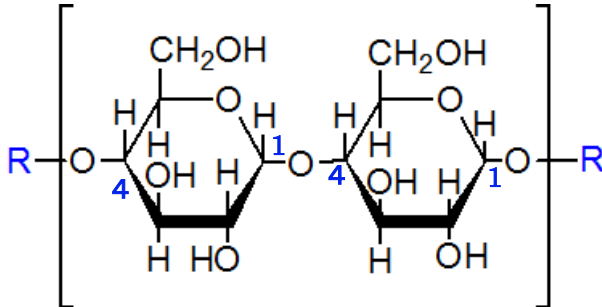
〔構造図〕糖は何とかなりました。



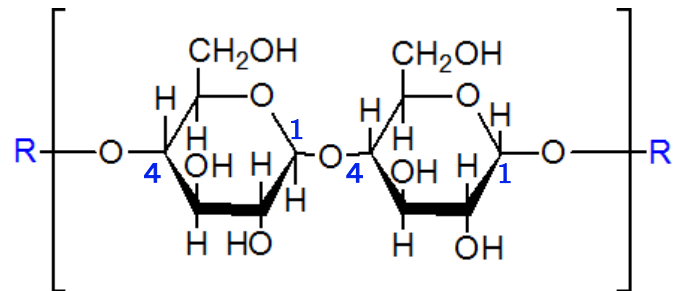
α -D-グルコース



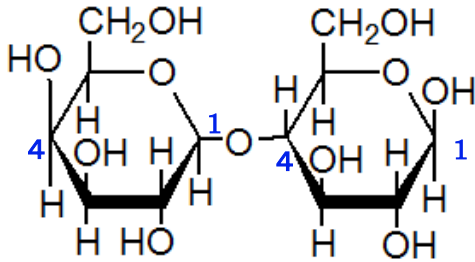
マルトース



アミロース(左 α グルコース、右同)



セルロース(左 β グルコース、右 α グルコース)



ラクトース (左ガラクトース、右 β グルコース)

・ アミロースとセルロースは間違いさがし

④ 無機塩類

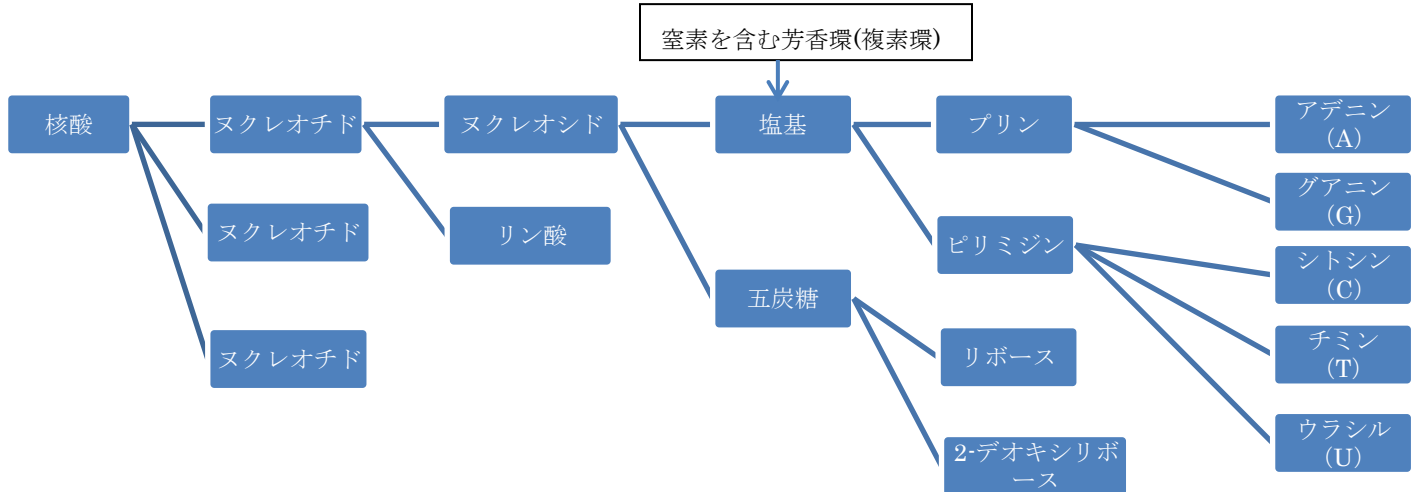
- ・ 体内の恒常性（浸透圧、電位差）の維持に必要
- ・ その他、酵素の成分（Zn）、ヘモグロビンの成分（Fe）、光合成の酸素発生（Mn）、クロロフィルや ATP 加水分解反応（Mg）、酵素反応・血液凝固・骨の成分（Ca）、ビタミン B₁₂ に必須（Co）、甲状腺ホルモン（I）

第 2 章 遺伝情報の複製

■DNA、RNA とは

① 核酸とヌクレオチドについて

- ・ **核酸**とはヌクレオチドの重合体である。
- ・ ヌクレオチド単体としては **ATP(アデノシン三リン酸)**、**cAMP(シグナル伝達経路で働く)**などがある。



- ・ よってヌクレオチドは(A,G,C,T,U)(リボース,2-デオキシリボース)(リン酸)の組み合わせをとることがわかる。
- ・ リン酸は糖の主に 5 番炭素のヒドロキシ基に結合する。なお、結合するリン酸は 3 つである場合が多い。

② まず DNA と RNA とは？

- ・ **DNA=デオキシリボ核酸** (*DeoxyriboNucleic Acid*)
- ・ **RNA=リボ核酸** (*RiboNucleic Acid*)
- ・ ①のうち(A,G,C,T)(2-デオキシリボース)(リン酸)の組み合わせをとるヌクレオチドの重合体が **DNA**
(A,G,C,U)(リボース)(リン酸)の組み合わせをとるヌクレオチドの重合体が **RNA** である。

(チミン(T)は DNA のみに含まれ、ウラシル(U)は RNA のみに含まれる、わけではない)

- ・ 圧倒的大多数の生物で DNA の構成塩基に U ではなく T が用いられるのは、C が自然に脱アミノ化することで U に置き換わることがあり、塩基配列を維持するために、損傷して U に変化した C と元来 U である残基を識別する必要があるからである。T は U の 5 位の水素がメチル基に置換された構造をしていて、また、C からは容易に生じることはなく、C の損傷によって生じた U を容易に識別できる。以上より、DNA では U ではなく T を用いる方が有利であったと考えられる。

③ DNA と RNA の共通性質 (とか)

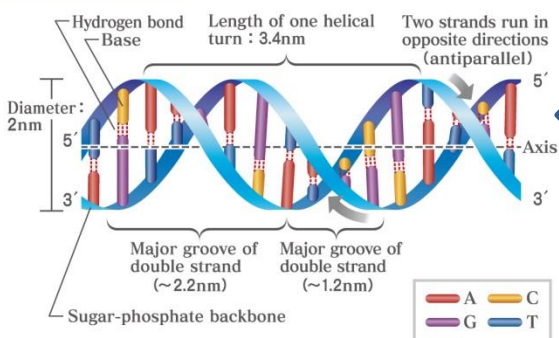
- ・ DNA, RNA は、ヌクレオチドが五炭糖の 3 番炭素と 5 番炭素で**ホスホジエステル結合**によって重合していくことで形成される。
- ・ DNA、RNA は細長い分子で、方向性がある。(5 番炭素側を **5'端**、3 番炭素側を **3'端**という)
- ・ 通常は DNA, RNA を示した上で、塩基 ATUGC を並べて核酸を表記する。これを**塩基配列**という。5'→3'が原則。

④ DNAの独自性質

追記：DNAは二本鎖として合成されるから細胞内で二本鎖として存在する。

- DNAは互いに逆方向を向いた(逆平行な)DNA同士、AとTで2本、CとGで3本の水素結合を形成し塩基対を作り、右巻きらせん構造となっている(B型構造)。よって一本のDNA鎖の塩基配列がわかればもう一本の鎖は自動的に決まる。このような二本鎖を相補鎖という。因みにRNAとDNAの組み合わせでもこんな感じ。
- Ph12以上のアルカリ性や90度以上の加熱でこの鎖はほどける(DNAの変性)。これを二本鎖に戻すことをアニーリング(再会合)という。異種のDNAやDNAとRNAの組み合わせでアニーリングすることをハイブリダイゼーション(分子雑種形成)という。※タンパク質の変性は戻せないことが多い
- DNAの長さは、塩基対の数でしばしばあらわされる(単位 **bp** : base pairs)。ごめん、RNAはわからない。
- DNAには主溝と副溝があり、遺伝子の発現調節をするタンパク質の塩基配列の認識を助ける。
- 原核生物の多くは閉環状二本鎖DNAを持っており、末端がない。(I型)
- 真核生物の核内DNAは全て直鎖状二本鎖で両側に末端がある。(III型)
- DNA鎖に切れ目が入ってねじれが解消されたII型は自然界では超稀。
- RNAと比べて安定した構造を持っている(主な生体の構成に使われる理由)

Ribbon model



© University of Tokyo

I 型



II 型

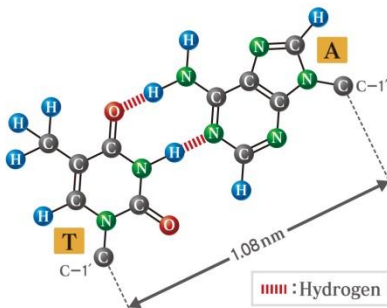


III 型

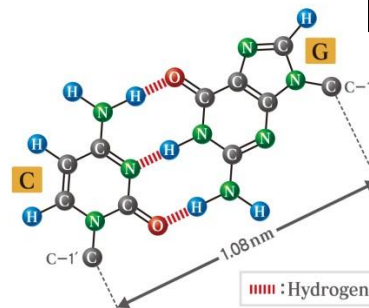


© University of Tokyo

↑ DNAの構造図



© University of Tokyo



© University of Tokyo

←AとT、CとGでの水素結合図。

⑤ RNAの独自性質

- RNAは一本鎖である(ウイルス除く)。と言いたいのが部分的に分子内二本鎖になっていることが多い(A型構造)。この時は主溝と副溝の区別はない。
- DNAと比べて動的で、変化しやすい。
- **mRNA** (メッセンジャーRNA) : タンパク質の一次構造の遺伝情報を転写(3章)してタンパク質合成系へ運ぶ。
- **rRNA** (リボソームRNA) : タンパク質とともにリボソーム(タンパク質合成の場)になる。生体内で一番多い。
- **tRNA** (トランスファーRNA) : アミノ酸を結合してリボソームまで運ぶ。結合するアミノ酸が決まっている。

- ・他にも小さな(snRNA など)が知られている。mRNA 以外の RNA を**非翻訳 RNA(ncRNA)**と総称する。

■遺伝子と DNA

- ・ **遺伝子**：高分子 DNA の中でタンパク質の一次構造あるいは非翻訳 RNA の構造を決定する情報を持った領域
- ・ 遺伝子→DNA である。しかし、逆は必ずしも言えない。(DNA は全てが遺伝子を表すわけではないから)
- ・ 原核生物は遺伝子同士の隙間が密、真核生物は DNA 中にまばらに点在。

■細胞と DNA(と遺伝子)

- ・ 同一種類の DNA は細胞一つの中に一分子しか存在しない。
- ・ **ゲノム**：細胞に含まれる DNA1 セット
- ・ **二倍体**：両親由来の遺伝子として 2 セット持つ細胞。真核生物の体細胞など。(ゲノム 2 コピー)
- ・ **一倍体**：遺伝子を 1 セットしか持たない細胞。原核生物とか生殖細胞など。(この DNA がゲノム)
- ・ **DNA 量**(pg)：概略的にはいわゆる高等生物ほど多いが、種間で差があり、多いからいいというわけではない。

■真核生物と原核生物の違い (In Terms Of DNA)

- ・ DNA 量は原核生物よりも真核生物のほうがかなり多い。
- ・ 遺伝子数は原核生物と真核生物でそこまで大きな差はないが、真核生物は一つの遺伝子から複数のタンパク質を作り出せる。ので合計のタンパク質量は原核生物の比にならない。
- ・ なお、この原核生物と真核生物の DNA 量の差異と遺伝子数の差異の差異(なんのこっちゃ)は、真核生物が遺伝子でない DNA 領域を多く持ち合わせていることを示す。

例 1： **反復配列**：短い塩基配列の繰り返し。存在の意味や機能は不明。

例 2： **イントロン**：タンパク質合成の際のアミノ酸配列の情報を持っていない部分。やたら長い。⇔**エキソン**

- ・ 原核生物は発現調節を行う領域が短い。真核生物は長い。

■細胞増殖と DNA 複製

- ・ 生命の存続において細胞増殖は、最も基本共通たるもの。個体のすべての機能や形成には細胞増殖が関わる。
- ・ 細胞増殖において、もとの細胞(**母細胞**)はただ 2 つに分かれるだけが、DNA は正確に複製され二分され、各分裂後の細胞(**娘細胞**)に配分される。

以下 DNA の複製についてざっくり

1. まず複製元の DNA 二本鎖(親鎖)がほどける
2. 続いて元の鎖一本ずつに対して対を作るように新しいヌクレオチドがつながる。(娘鎖)
3. 最終的に親鎖のうち 1 本と娘鎖からなる新しい 2 本鎖が二つ生じる。(半保存的複製)

以下詳説

- ・ DNA 複製とはデオキシリボヌクレオチドの重合である。 $[dNMP]_n + dNTP \rightleftharpoons [dNMP]_{n+1} + PP_i$

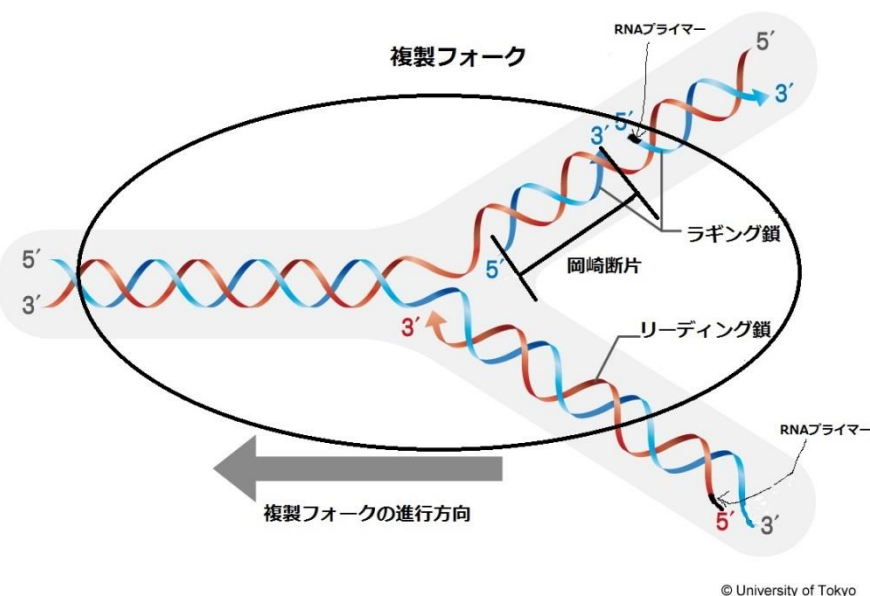
- ・複製は(DNA,RNA 問わず) $[dNMP]_n$ の 3 番炭素のヒドロキシ基に、 $dNTP$ のピロリン酸 PP_i が外れたものである $dNMP$ が付加するという 5'から 3'方向への進行が原則。
- ・デオキシリボヌクレオチドを結合させるのは **DNA ポリメラーゼ**。複製には DNA ポリメラーゼ(III)が働く。
- ・DNA の二本鎖は逆方向を向いている + DNA はほどけた部分から複製されていく + 複製は必ず 5'から 3'方向 + DNA は対になって複製される
= 娘鎖の一方はほどけていくのと同じ方向に複製されるが、もう片方は逆方向に複製される。

これについて

- ・ **複製フォーク**(たぶん親鎖、親娘、親娘の 3 本の二本鎖 DNA が見えるところ)は親鎖がほどける方向へ進行する。
- ・ DNA 合成が起きる場所(**複製点**)で、複製フォークと同じ向き(すなわち親鎖がほどけていく方向)に複製される娘鎖を **リーディング鎖**、逆向きに複製される娘鎖を **ラギング鎖**という。
- ・ ラギング鎖では 100 ヌクレオチドくらいの短い DNA 鎖が合成されあとでつながることで一本の鎖が出来上がっている。この短い鎖を **岡崎断片**といい、この合成を **不連続複製**という。
- ・ DNA 合成は、**RNA プライマー**(数個のヌクレオチドがつながったもの)から始まる。(DNA ポリメラーゼはヌクレオチド 1 個からだ反応できないが、RNA ポリメラーゼはできるため)
- ・ ラギング鎖の岡崎断片での複製が、前方の岡崎断片の RNA プライマーに追いつくと、RNA プライマーが分解されて DNA 合成が進み、最後に残った隙間に **DNA リガーゼ**が結合することで連続鎖になる。
- ・ **複製開始点**：複製フォークが両側へ向けて出発するところ。原核生物は 1 箇所。真核生物は複数箇所。
- ・ **複製終了点**：複製フォークが出会う場所。
- ・ **レプリコン**：複製開始点から複製終了点までを一つの単位としたもの。原核生物は 1 つだけ。

真核生物は当然複数。(マルチレプリコン)

このような複製は複数の校正機能によって誤りが $10^{-11} \sim 10^{-10}$ 程度まで抑えられている。これを人工的に構築することは精密工学的領域でもなかなか難しい、ってことはできなくはないんだね。



© University of Tokyo

リボソーム粒子	粒子構成	rRNA	タンパク質
70S リボソーム (原核生物)	50S サブユニット	5S, 23S	34 種
	30S サブユニット	16S	21 株
70S リボソーム (古細菌) [2]	50S サブユニット	5S, 23S	40 種
	30S サブユニット	16S	28 株
80S リボソーム (真核生物)	60S サブユニット	28S, 5.8S, 5S	46 種
	40S サブユニット	18S	32 種

※S とは超遠心分離による沈降速度をあらわす単位 (スウィードベリ単位)。分子量の大きさと正の相関関係にあるが、直接関係はない。

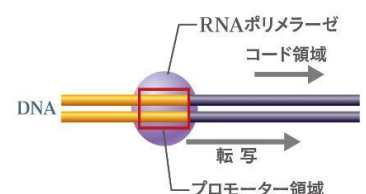
第3章 遺伝子の発現

■ (タンパク質の) 遺伝子の情報

- ・タンパク質の一次構造を決定する情報のこと、つまり DNA のヌクレオチド配列のこと。
- ・情報は DNA を鋳型に作った mRNA をもとにタンパク質を構成する流れで伝えられる。
- ・この概念 (DNA⇒mRNA⇒タンパク質) を**セントラルドグマ**という。
- ・こんな言葉は忘れてください (佐藤直樹教諭談) ↑
- ・DNA の持つ塩基配列を RNA に写しかえる (DNA⇒mRNA) ことを**転写**という。
- ・mRNA の塩基配列をもとにアミノ酸の配列を決定しタンパク質の一次構造を決定する (mRNA⇒タンパク質) ことを**翻訳**という。

■ 遺伝子の転写 (前編: あまりに多いから分けた。一応転写のプロセスまでという名目)

- ・転写は主に DNA の遺伝子部分のみにおいて行われる。でも大部分という実験結果も。(DNA の合成は全体)
- ・DNA を 3'→5' の方向に転写していく。つまり例のごとく 5'→3' の方向で RNA が合成される。
- ・DNA の二本鎖のうち一本を鋳型にして塩基の対が出来るようにヌクレオチドをつなげる。ただし A には T でなく U を対応させる。RNA だもんね。
- ・プライマーは不要。RNA だもんね。
- ・RNA 合成に用いる **RNA ポリメラーゼ** は大腸菌では 1 種類、真核生物では少なくとも I (rRNA), II (mRNA), III (tRNA) 合成の 3 種類以上で 10 以上のサブユニットからなる。
- ・RNA が作り始め部分より前を**遺伝子上流**, 進む先を**遺伝子下流**という。
- ・RNA 合成最初の塩基を 1 番とし, 下流に向かって正に番号を振り, 1 個上流側を -1 としたうえで上流に向かって負に番号を振っていく (習慣らしい)。0 番はないんだね。
- ・タンパク質のアミノ酸暗号は 1 番ではなく + のもう少し先から始まる。
- ・合成された RNA は割と速やかに DNA から離れ, DNA は元の通り二本鎖になる。
- ・原核生物では特定の塩基配列 (**ターミネーター**) によって転写終了が指示される。真核生物はよくわかっていない。ターミネーターでは RNA 自体が二本鎖構造 (ヘアピン構造) になって DNA から外れる。
- **プロモーター** (とそれにくっついたの)
 - ・転写に関わる, 遺伝子上流領域。**基本転写因子**(転写促進タンパク質) が結合する。
 - ・RNA ポリメラーゼが結合する位置と向きを決める。
 - ・基本転写因子が認識する **TATA ボックス**(TATAAAA) や **CCAAT ボックス**(GGCCAATCT) といった塩基配列が見られる。
 - ・結合した転写因子が RNA ポリメラーゼの結合を促進するという流れ。これらの複合体が DNA の二本鎖を開く。
 - ・DNA を移動するのはポリメラーゼだけ。基本転写因子は移動しない。



・転写後の各 RNA の作り方

- 遺伝子の翻訳 の前に

●コドン

- ・ 翻訳の過程では mRNA の特定の 3 つの塩基配列（**コドン**）が 1 つのアミノ酸に相当する。
- ・ 塩基 4 種類の 3 つの配列なので 64 通り、これで 20 種類のアミノ酸を決める。
- ・ この塩基配列 3 つがアミノ酸を決定するという考え方を**トリプレット説**という。
- ・ AUG はメチオニンの暗号とともに**開始コドン**として働く。ここから 3 個ずつ区切ってアミノ酸を決定する。
- ・ 開始があれば**終止コドン**もある（UAA,UAG,UGA）。これらには対応するアミノ酸がないから合成が終了する。
- ・ 開始コドンから終止コドンまでの間を**翻訳領域（コード領域）**

と呼ぶ。

		第2									
		U		C		A		G			
第1(5'端)	U	UUU	} Phe	UCU	} Ser	UAU	} Tyr	UGU	} Cys	U	C
		UUC		UCC		UAU		UGC			
		UUA		UCA		UAA 終止		UGA 終止			
		UUG		UCG		UAG 終止		UGG Trp			
C	} Leu	CUU	} Pro	CAU	} His	CGU	} Arg	U	C	第3(3'端)	
		CUC		CCC		CAC					CGC
		CUA		CCA		CAA					CGA
		CUG		CCG		CAG					CGG
A	} Ile	ACU	} Thr	AAU	} Asn	AGU	} Ser	U	C		
		AUC		ACC		AAC				AGC	
		AUA		ACA		AAA				AGA	
		AUG Met		ACG		AAG				AGG Arg	
G	} Val	GUU	} Ala	GAU	} Asp	GGU	} Gly	U	C		
		GUC		GCC		GAC				GGC	
		GUA		GCA		GAA				GGA	
		GUG		GCG		GAG				GGG	

●リボソーム

- ・タンパク質合成が進行する場。翻訳版プロモーターってとこかな？
- ・rRNA と多くの種類のタンパク質でできた複合体たる，大サブユニットと小サブユニットから成る。
- ・原核生物 70S，真核生物 80S
- ・RNA 3 分の 2，タンパク質 3 分の 1，タンパク質合成の場である大小サブユニットに挟まれた空間はほぼ RNA。
- ・というよりリボソームの重要な機構はほぼ rRNA が担っている。
- ・リボソーム上では mRNA が結合し，アミノアシル tRNA（後述）と相互作用しつつ，エステル結合の切断，ペプチド結合の形成の酵素反応を進めタンパク質合成が進行する。
- ・酵素活性をもった RNA から成る物質をリボザイムと言い，リボソームもそれである。

●RNA の構造

- tRNA：分子内二本鎖を形成。3 つのループ（輪）と 1 つのステム（幹）がある。4 つ目のループはあったりなかったりまぼろし島。ループの 1 つアンチコドンループは mRNA 上のコドンと対をなすアンチコドン配列を含んでいる。

・アミノアシル tRNA 合成酵素：tRNA の構造とアミノ酸を同時に認識し，正しい組み合わせで合成させる酵素

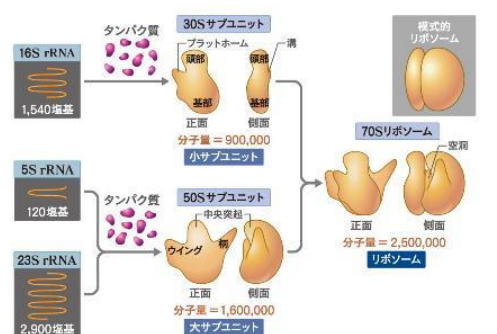
・ホルミルメチオニル tRNA：原核生物では Met-tRNA^{fmet} がホルミル化される。

- mRNA：5'非翻訳領域，翻訳領域（コード領域），3'非翻訳領域と並んでいる。翻訳領域の初めは AUG。

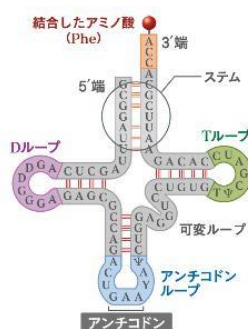
原核生物の 5'非翻訳領域には 16SrRNA と相補的な塩基配列が存在することが多い（mRNA とリボソームが結合するため）。真核生物には 5'端のキャップ構造に結合するタンパク質がある。

真核生物の 3'非翻訳領域にの塩基配列は mRNA の分解速度に関わる。

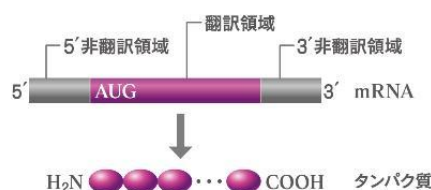
翻訳領域がタンパク質のアミノ酸配列を指定する。



リボソームの構造図



tRNA の構造図

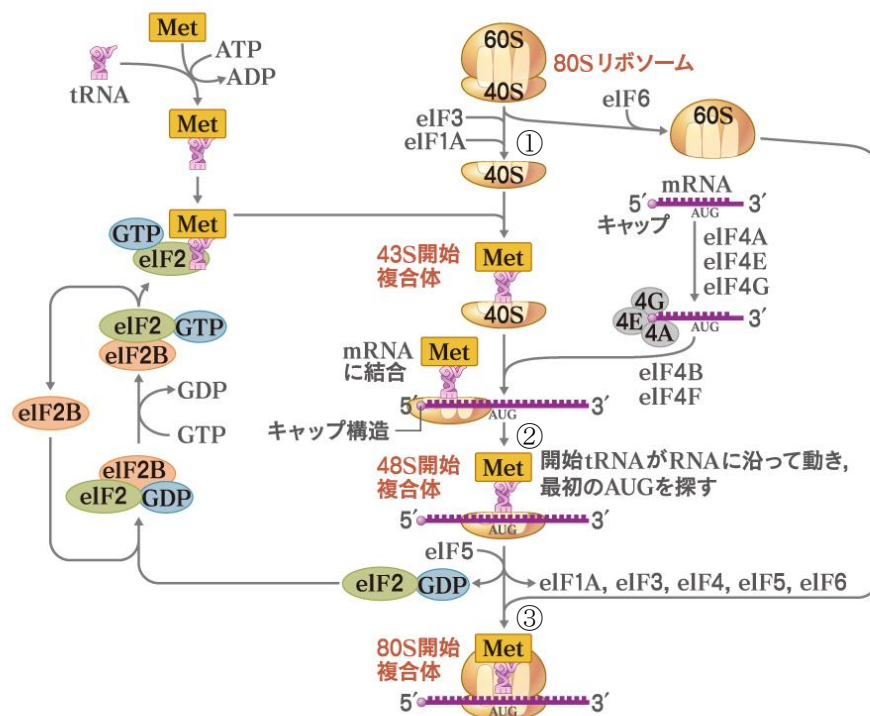


mRNA の構造図

改めて

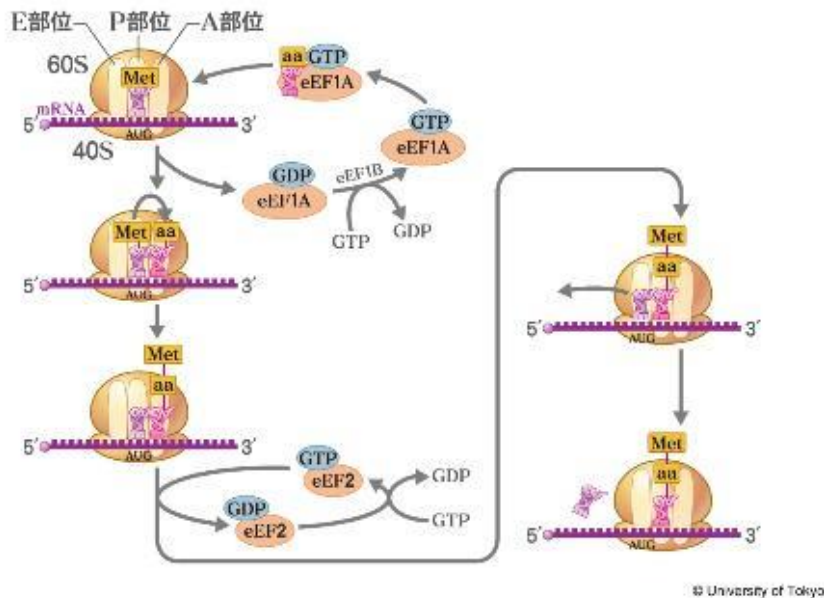
■遺伝子の翻訳

- ・ 翻訳手順は以下の通り（真核生物の場合，原核生物でも大して変わらない）



© University of Tokyo

- ① 開始因子（IF）によりリボソーム（80S）が大小のサブユニット（60S,40S）に分離する。
 - ② 小サブユニット（40S）に開始因子が結合した mRNA と Met-tRNA が結合する（上図の②はここまで進んだ時点）。その後開始コドン AUG の位置まで mRNA 上を移動する。
 - ③ 大サブユニット（60S）が再結合して複合体（開始複合体（80S））が出来る。ここで翻訳開始。
 - ④ mRNA のコドンとアミノアシル tRNA のアンチコドンが対を作ることによって mRNA の暗号の並びに従ってアミノ酸が配列される。
 - ⑤ 仲介している tRNA から合成途中のペプチド鎖が外れて次のアミノ酸の N 末端に結合し，アミノ酸がつながっていく。詳しく書くと，延長因子（EF）を結合したアミノアシル tRNA が A 部位に結合し，P 部位の Met-tRNA が切断され，A 部位のアミノ酸のアミノ基とペプチド結合する。別の EF が A 部位に入り空の tRNA が E 部（後でどっか行く），ペプチジル tRNA(ペプチドを結合した tRNA)が P 部位に移動する。同時に mRNA はリボソーム上を 3 塩基分移動する。これを繰り返す。下図参照。
 - ⑥ 終始コドンにぶつくと終結因子 RF が mRNA の終始コドンに対応した A 部位に入り，ペプチジル tRNA が P 部位に移動し，rRNA の酵素作用でペプチドと tRNA の間が加水分解されタンパク質，tRNA が外れることで翻訳が終了する。
- ・ 翻訳は細胞が一番エネルギーを費やすプロセスである。
 - ・ 1 本の mRNA には長さに比例して複数のリボソームが付着し，同時にタンパク質を合成している。このように複数のリボソームが mRNA でつながったものをポリソーム（ポリリボソーム）という。
 - ・ 原核生物なら 1 分あれば分子量 13 万 5 千くらいのタンパク質を合成できるらしい。真核はその 10 分の 1 くらい。



■転写と翻訳と転写調節（一部 4 章のもの）

- ・ 原核生物→mRNA の転写とほぼ並行して翻訳が行われる。mRNA は数分の半減期ですぐ分解される。

タンパク質の合成は mRNA が転写されるかどうかで決まる（**転写調節**）

- ・ 真核生物→転写され完成した mRNA は核から細胞質へ輸送され、そこでもまだ翻訳確定ではない。すなわち転写と翻訳は時間的にも空間的にも別々。

転写調節だけでなく、タンパク質合成までの過程もその調節に関わり**転写後調節**という。

例：細胞ごとに違うスプライシング，翻訳後のプロセスの変化

■翻訳後のタンパク質

- ・ タンパク質の構造決定は：タンパク質シャペロンが介添えする

そもそも一次構造に情報が含まれている（基本的にはこっち）

- ・ タンパク質の分泌先などは一次構造のシグナル配列が決める。（5 章）
- ・ 様々な付加修飾を受け，活性の強度や有無，種類が変化する。（4，7，10 章）
- ・ 短寿命（転写調節タンパク質や PEST 配列をもつタンパク質など）や長寿命（ヘモグロビンなど）さまざま。

第 4 章 遺伝子発現の調節

■遺伝子 (In Terms Of 発現)

- ・ **ハウスキーピング遺伝子**：細胞の生存・増殖に必要。中間代謝に関わる酵素や核酸等の合成に関わる酵素などの遺伝子。独立栄養生物と従属栄養生物で必要な種類に違いがある。すべての生物に存在。
- ・ 多細胞生物では、ハウスキーピング遺伝子の他に、多種類の分化した細胞特有の機能を示す遺伝子がある。
- ・ 更に単細胞生物では必要ない、細胞間の通信や信号伝達機能を持つ遺伝子も存在する。
- ・ 多細胞生物特有の遺伝子は一部の細胞で、あるいは一時期のみ発現するものが多い。
- ・ ただし、それぞれのヒトの体細胞は全て両親由来の同じ遺伝子である。(リンパ球は例外)
- ・ その同じ遺伝子は、細胞ごとに働く 遺伝子発現調節機構により上で述べたような分化した細胞特有の遺伝子特性を持つようになる。(これは多細胞生物共通)
- ・ エネルギー代謝やタンパク質合成などに関わる遺伝子は常に発現していないと困る。そんな遺伝子が常に発現していることを**構成的発現**という。状況に応じて発現が変化することを**調節的発現**という。
- ・ ただ構成的発現をする遺伝子といえどもケース・バイ・ケースである。
- ・ 分化機能に関わる遺伝子は以下の 2 つの発現調節システムがある。
 - 組織特異性：ある細胞のみで特定の遺伝子が発現し、他の細胞では決してその遺伝子は発現しない。
 - 条件に応じた調節：常に発現するのではなく、適切な状況とタイミングで。

■遺伝子発現の調節—原核生物

- ・ 大腸菌の β -gal 酵素によるラクトース加水分解（グルコース生成）を例にとる。
 - グルコースが存在するときは酵素が作られず、グルコースがなくラクトースがあるときだけ酵素が出来る。
- ・ 初期状態では**オペレーター** (β -gal 遺伝子上流のプロモーター部分に重なっている。)に i 遺伝子により構成的に作られているタンパク質**リプレッサー**が結合することで RNA ポリメラーゼの働きが阻止され β -gal 遺伝子の mRNA が作られない (**負の調節**)。

① ラクトース**存在**, グルコース**不在**時

ラクトースの代謝産物アロラクトースがリプレッサーに結合することでリプレッサーが機能を失いオペレーターに結合できなくなる。よって負の調節が起こらない。細胞内で合成される cAMP が CRP(CAP) (カタボライト活性化タンパク質) に結合した cAMP-CRP 複合体がプロモーターに結合することで RNA ポリメラーゼがプロモーターに結合できるようになり β -gal 遺伝子の mRNA が作られる。(正の調節)

② ラクトース**存在**, グルコース**存在**時

グルコースの存在によってラクトースの細胞内への輸送が著しく阻害されるためアロラクトースが出来ず (負の調節が起きる), リプレッサーがオペレーターから外れないため, β -gal 遺伝子発現が抑制される。①の反応は 1 行目の段階でストップする。またグルコースが多く存在するときは cAMP は産生されない。

③ ラクトース**不在**, グルコース**存在**時

そもそも①の反応がないので負の調節がそのまま発動し何も起きない

④ ラクトース**不在**, グルコース**不在**時

何もないので負の(ry。

- ・複数の遺伝子の情報が会している mRNA をポリシストロニック mRNA (⇔モノシストロニック mRNA) という。
- ・ある 1 つのオペレーターによって支配される複数の遺伝子全体を (総じてではなく単位として) **オペロン** という。
- ・散在する遺伝子の発現を一斉に調節するシステムを**レギュロン**という。(これら遺伝子は一続きのオペロンを形成しているわけではない)
- ・ポリシストロニック mRNA やオペロンは原核生物特有。レギュロンは不明。ごめんなさい。

■遺伝子発現の調節—真核生物

- ・一部は上の第 3 章転写と翻訳と転写調節参照, これからはその発展版。転写調節は遺伝子発現を左右する。
- ・真核生物も原核生物と同様プロモーターに RNA ポリメラーゼが結合して遺伝子が発現するが手順はより複雑。
- ・プロモーター含め, 転写調節に関わる特定の塩基配列を総じて**シスエレメント**という。
- ・シスエレメントに結合して発現を調節するタンパク質を総じて**トランスファクター**という。
- ・**エンハンサー** : シスエレメントの一種で, 転写因子が結合すると, 塩基性タンパク質ヒストン (八量体のヒストンコア) に DNA が左向きに巻きついた強固な結合 (ヌクレオソーム構造) をゆるめる (ときに破壊) ことでプロモーター部位への RNA ポリメラーゼの結合を高め, 遺伝子発現を高める。この現象を**クロマチンリモデリング**という。クロマチンとはヌクレオソームによる構造体。模式的に手順を記すと,
 - ① エンハンサーに転写因子が結合する。
 - ② そこへヒストンアセチル化酵素が結合しヒストンのアミノ基をアセチル化する
 - ③ ヒストンの塩基性低下し, DNA との結合が弱くなる。
 - ④ その隙にエンハンサーの複合体の周囲に向かってヒストンと DNA が解離していき, プロモーターが露出し RNA ポリメラーゼ複合体の結合を容易にする。
- ・**サイレンサー** : エンハンサーとは逆に遺伝子の発現を抑制する。ヒストン脱アセチル化酵素が働きアセチル基をはずしヌクレオソーム構造を戻す。
- ・これらは, RNA ポリメラーゼの結合が不可欠なプロモーターと違って, 離れていても作用する。
- ・また塩基配列を逆向きにしても作用する。(プロモーターだと進む向きが変わってしまい機能できない)
- ・1 つの遺伝子にはシスエレメントが複数あり, 発現を調節する領域はかなり長い。
- ・非翻訳 RNA の一種 **miRNA** は, タンパク質複合体 RISC において, 相補的な配列をもつ mRNA からの翻訳を阻害したり切断したりする。生物の発生段階で重要。標的 RNA と別の場所で RNA ポリメラーゼ II によって前駆体 miRNA (ヘアピン型) が転写され, 酵素ダイサーなどのタンパク質が関与して余分な配列が切り落とされるというプロセスを踏んで産出される。

■遺伝子発現の調節—真核生物 2 : エピジェネティック !

- ・**ヘテロクロマチン** : 別のタンパク質の作用でクロマチン繊維が強く凝縮されている部分。発現しない遺伝子が集まっている。塩基性染色剤で強く染色される。
- ・**ユークロマチン** : クロマチン繊維が弱く集合している部分。発現しうる遺伝子が集まっている。塩基性染色剤で弱く染色される。

- **構成的ヘテロクロマチン**：一生ヘテロクロマチンなヘテロクロマチン。含まれる遺伝子を常に抑制。女性の X 染色体のうちの 1 本とか，肝臓以外での血清アルブミン遺伝子とか。詳しくは

シトシンが高度にメチル化されている

→メチル化シトシンを認識するタンパク質複合体が結合する。

→その複合体に含まれるヒストンメチル化酵素がヒストンをメチル化する。

→さらに（いい意味で）適当なタンパク質が結合する。

→ガッチリ！

発現が抑制されている遺伝子の DNA は，特に-CG-(5' →3')部が多くメチル化シトシン。

- **可逆的ヘテロクロマチン**：ヘテロクロマチンとユークロマチンの間を行き来して，遺伝子の発現状態が変化する部分。メチル化の程度は低い。

- ・ **エピジェネティック**：細胞増殖の際，メチル化された C を持つ親細胞の娘細胞もまたメチル化された C を持つ。これは変化した塩基配列がそのまま娘細胞に伝わるからではなく，そこにあるメチル化酵素が親子もろとも C をメチル化するためである。根本的な塩基配列の変化，すなわち突然変異（genetic な変化）ではなく，それ以降の(epi)，すなわち酵素による外的影響が原因なのでこのような変化を**エピジェネティックな変化**といい，これを用いた遺伝子発現調節を**エピジェネティック制御**という。

※今まで出てきたヒストンのメチル化は遺伝子発現の抑制にだけ働くわけではない。実際には促進のほうにも働いている。またヒストンはメチル化以外の修飾も受け，どのヒストンがどの修飾を受けるかを**ヒストンコード**という。ヒストン修飾と DNA 塩基の修飾がエピジェネティック制御を支える機構に関わっている。

■遺伝情報の担い手

- ・ もちろん DNA は重要。その塩基配列が遺伝情報を決定し，形質を決定する。
- ・ ただし真核多細胞生物では一個体を構成する体細胞は全て同じ遺伝子構成をもつ。それを体内で分化した細胞の各機能に合わせた形質として伝えるためには**エピジェネティック制御—ヒストンの修飾**が重要になってくる。

■おまけ

- ・ 生物の働きを網羅的に調べる風潮がある。**トランスクリプトーム**（転写される RNA の全体）や**プロテオーム**（発現しているタンパク質の全体），**インタラクトーム**（会合や相互作用の全体），**メタボローム**（代謝産物の変化の全体像），**エピゲノム**（エピジェネティックな変化の全体像）などを解析している。
- ・ ショウジョウバエはなぜかホワイ遺伝子がないと目が赤くならない。これを調べていくと遺伝子発現抑制（サイレンシング）に関わる遺伝子が 200 種類以上同定された。

第5章 細胞の膜構造と細胞内小器官

■細胞とは

- ・ **細胞膜（生体膜）**に囲まれている。生体膜について詳しくは後で。曖昧だが細胞膜 \in 生体膜
- ・ 中に遺伝子を持つ。
- ・ これらの特徴のもっとも単純たる構造が原核細胞である。
- ・ すべての生体の構成単位である。（細胞説）
- ・ 生物の特徴—自己複製、刺激への応答、エネルギーの産生と利用はすべて細胞単位で行われる。（1章）

■生体膜の構造と機能

- ・ 脂質が主要な構成分子である。ほかには**コレステロール**など。

- リン脂質

生体膜を構成する脂質の中で最も多いもの。
グリセロースのヒドロキシ基に2つの脂肪酸とリン酸を介して種々の化合物が結合した脂質。
リン酸から先は極性が高く（親水性）、脂肪酸2つは非極性（新油性）。←両親媒性
水溶液中に集めると球場→平板状→**二重層**を形成していく。細胞は二重層が基本。

- 細胞膜のように、二重膜を形成した脂質からなる膜をそのまま**脂質二重層**という。正確には脂質二重層にタンパク質や糖脂質などが絡んだものが細胞膜。

- 脂質二重層の特徴

親水性部と親油性部を両方持つ両親媒性である。
流動性を持ち、分子が比較的自由に動ける。
膜が折れ曲がる柔軟性を持つ。

- **コレステロール**：ステロイド骨格（炭素六員環 $\times 3$ 、五員環 $\times 1$ ）を持ち、真核生物の細胞質の25%を占め、膜の流動性に関係する。

- ・ 細胞膜は重量比50%をタンパク質が占め、特に**膜タンパク質**は膜機能の多くを行う。

- 膜タンパク質：多くは脂質二重層を（1～複数回）貫通している。

一般的に次の3つの領域に分けられる。

細胞外領域：細胞外との連絡、細胞外リガンド(受容体に特異的に結合する物質)との結合など。

膜貫通領域：細胞膜と貫通している、疎水性アミノ酸の領域。タンパク質の α ヘリックス構造により複数個所あることが多い。タンパクを膜へ固定し、また分子を輸送する。

細胞質領域：細胞内細胞骨格との結合、細胞内へのシグナル伝達の働き。

- ・ 生体膜は水溶性でないため、外部からの障壁となる。同時に生存のためのシグナル、物質の吸収・排出も行う。
- ・ **シグナル分子の受容体**：細胞膜表面にあり、細胞外領域へのシグナル分子の結合を、膜の構造変化で細胞内に伝達するタンパク質分子。（10章）
- ・ その他の機能は8, 10章で

■膜輸送

- ・分子量が大きい必要な物質が生体膜を通れない！→脂質二重層にある**輸送タンパク質**の出番。
- ・輸送タンパク質とは

① チャネル

- ・無機イオンばかり毎秒 100 万個以上透過させるので**イオンチャネル**という異名を持つ。
- ・細胞膜を数回貫通しており、特定のイオンのみを通す**イオン選択性**を持つ。(とはいえ別のも 0.1%ほど通す。)
- ・普段は閉鎖状態で、刺激に応じて開放する。通常状態が解放状態のものもある。これは**静止膜電位**に関わる。
- ・濃度勾配を維持するため、開いても短時間で出入り口を閉める**ゲート機能**を持つ。

◎以降は構造のわかっている K⁺チャネル (6 回膜通過のサブユニット×4) について。

- ・サブユニットの位置変化で開閉する。
- ・チャネル通過中は、チャネル孔を内張している酸素が水和水の代わりにカリウムに結合して膜通過のエネルギーを下げる。
- ・K⁺は細胞内に多く、濃度差が大きいと細胞外に出ていく (化学的濃度勾配)。出ていくうちに細胞内の電位が負になり (**マイナスの膜電位**)、この電位差によりカリウムが内側に戻ろうとする力 (**電氣的勾配**) と科学的濃度勾配とが釣り合う状態での電位が静止膜電位である (**電気化学的勾配**)。

- ・平衡電位はカリウムイオンの作る膜電位のみがあると想定した**ネルンストの式**より $V_k = \frac{RT}{F} \log_e \frac{K_o}{K_i}$

(ただし K_o, K_i, R, T, F はそれぞれ細胞外のカリウム濃度、細胞内のカリウム濃度、気体定数、絶対温度、ファラデー定数。また一般的には F の前にイオンの価数 z がかかる。カリウムの場合は 1 なので省略)

- ・イオンチャネルは、静止膜電位だけでなく広い範囲の生物現象に重要な役割を演じる。

② トランスポーター

- ・輸送する分子との結合で選択性が働く。
- ・外側に開いた形と内側に開いた形の 2 つの状態を移行することで物質を運ぶ (というモデルが有力)。
- ・濃度差に依存した受動輸送しか行わない。すなわち向きは常に濃度の高いほうから低いほうへ。

③ ATP 駆動ポンプ

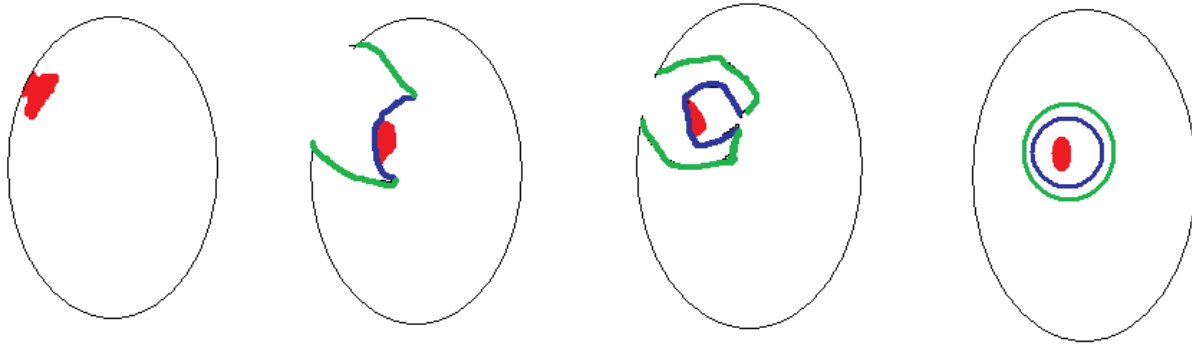
- ・濃度の低い側での親和性が高い状態から、ATP のエネルギーを使って自身の構造を変化させ、濃度の高い側で親和性を低めることで、濃度勾配や電気化学的勾配に逆らった輸送 (**能動輸送**) を行う。
- ・受動輸送に任せっきりだと、膜の両側のイオン濃度差が小さくなっていくので、細胞内のイオン組成を保つために存在する。
- ・このポンプ作用でできた濃度勾配を利用して、さらに他分子の濃度に逆らった能動輸送 (間接的能動輸送) もできる。
- ・ミトコンドリア内膜では逆にプロトン (水素イオン、陽子) の濃度勾配を作ることで ATP を作っている。
(8 章) エネルギーを使ってポンプをある向きに回すのなら、ポンプを逆に回せばエネルギーが出てくるだろうという考え方。

※活動電位について

- ・刺激によって膜電位がある値まで上昇すると Na^+ チャネルが開き、細胞外からの Na^+ の流入で、細胞内膜電位が急激にプラスに変化する。(脱分極)
- ・ Na^+ の平衡電位+40~50mV まで電位が上がると Na^+ の流入が止まり、膜電位依存性 K^+ チャネルが開くことで K^+ が細胞外へ流出し、膜電位が下がって元に戻る。 Na^+ チャネルも閉じる。
- ・このような急激な膜電位の変化を**活動電位**といい、これが神経細胞の長い突起の細胞膜を伝播し、神経の興奮状態を伝える。

■細胞の中の膜

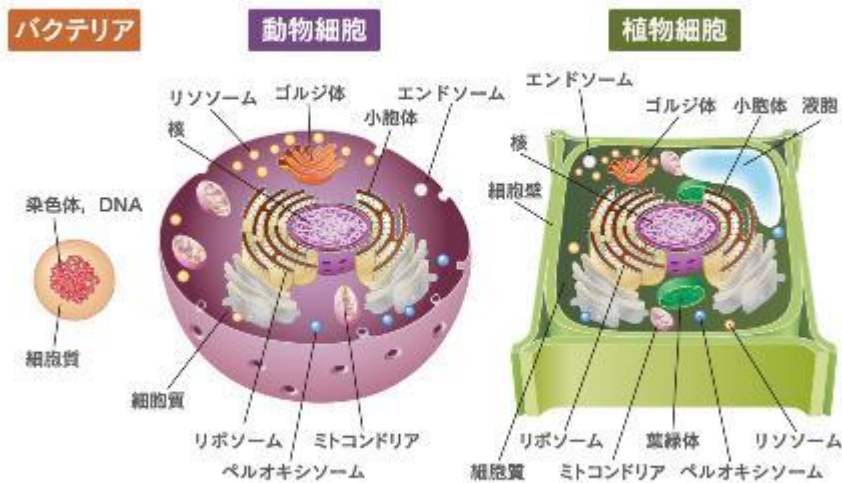
- ・真核細胞ほど大きくなってくると、1枚の細胞膜じゃやっていけなくなり、さらに生体膜で分けられたコンパートメント(細胞内小器官)に分かれる。
- ・多くは脂質二重層を持つが、ミトコンドリアや核はただでさえ二重膜の脂質二重層がさらにもう一つある。それでも二つの脂質二重層それぞれの内外の区別は明確。
- ・細胞内小器官は以下の種類などがある。(1章も参照)
 - **核**：遺伝情報を含むDNAを含んでいる。原則1つ。核膜の切れ目の**核膜孔**で物質の出入りを制御している。転写されたmRNAもこれを通過して細胞質へ送り出される。
 - **小胞体(ER)**：タンパク質の合成、折りたたみ、糖鎖の付加などを行う網状構造の小器官。リボソームが結合しているものは**粗面小胞体**。核膜と連続している。小胞(袋状器官の総称)とは別物。
 - **ゴルジ体**：タンパク質の輸送、修飾、選別などを行う、扁平な膜構造が重なった構造の小器官。
 - **輸送小胞**：細胞内小器官間での輸送を担う小さな袋のような膜構造体。
 - **エンドソーム**：細胞膜が細胞内に入り込んでできた構造。細胞外の物質の取り込みに関与。
 - **ミトコンドリア**：酸化的リン酸化によりATPを合成する。
 - **葉緑体**：光合成をおこなう生物にだけ見られる。光合成をおこなう**チラコイド膜**を持つ。(8章)
- ・細胞内小器官の起源は諸説あるが有力なのは
 - ① 細胞膜の内側に付着したDNAが細胞膜の陥入に巻き込まれ核になった。下図参照。
 - ② 自身の細胞膜を持つ好気性原核細胞が、真核細胞内に陥入し、ついでに真核細胞の細胞膜をもらった。よって2つの細胞膜を持つ。(細胞内共生説)
- ・②の起源を裏付けるのは、ミトコンドリアは他の細胞内小器官との間にみられる小胞輸送を行っていないことと、ミトコンドリアが固有のゲノムや原核生物のような環状DNAを持っていること、またミトコンドリアが原核細胞のごとく、先ほどのプロトン濃度勾配によるATP産生を行っていることなど。



核の2つの二重膜の起源予想図
(膜はそれぞれが脂質二重層)

● DNA ○ 核の内膜候補 ○ 核の外膜候補

注：この図は十川による想像図です。現在検証中。致命的なはずれじゃないと思います...



© University of Tokyo

細胞内小器官図

■小胞による輸送

- ・これは先ほどのような膜の内外の輸送ではなく、細胞小器官の間の連絡、いわば細胞膜の内部における輸送。
- ① 送り主の細胞内小器官の膜に積荷タンパク質分子（可溶性分子、膜分子）が集合する。
- ② 細胞質側（外側）にコートタンパク質（籠状分子クラスリンに取り囲まれることもある）と小胞ペア分子（送り先細胞内小器官への目印）が結合する。
- ③ コートタンパク質の助けで小胞が形成される。（出芽）
- ④ 微小管などの細胞骨格の運動によって小胞が輸送小胞として輸送される。（6章）
- ⑤ 送り先小器官の生体膜に達すると標的ペア分子と結合し、特異性の確認後、膜融合して中身を受け渡す。

■細胞内でのタンパク質の合成→輸送→分解

- ・先ほどの小胞輸送はあくまでとあるプロセス。一回の小胞輸送が細胞内でのタンパク質の移動全てを表している

わけではない。

- ・ リボソームで翻訳・合成されたタンパク質は、アミノ酸配列中の特異的な配列に従って小器官へ運ばれる。(全てではない—細胞質で働くものもあるから)

- ・ インスリンを例とした手順は以下の通り、①～③は教科書内容に若干の補足。

- ① 翻訳中、小胞体シグナル配列ができる。シグナル認識粒子 (SRP) がこれを認識し、翻訳が中断される。
- ② SRP とリボソームが結合し、さらに小胞体膜上の受容体に結合する。(粗面小胞体状態)
- ③ シグナル配列が SRP から離れ、小胞体内部に移動。翻訳再開。小胞体内部で新しくペプチド鎖がつながっていく。

(①②③まとめ：シグナル配列によって出来かけのタンパク質が小胞体内部に入っていく。)

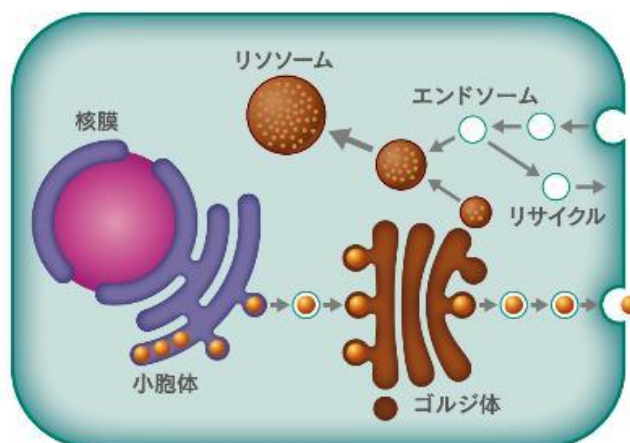
- ④ 膜タンパク質以外だとシグナル配列が切断酵素により切断される。折りたたみや翻訳後修飾も始まる。うまく折りたためなかったら破壊される。
- ⑤ 小胞体内で折りたたまれたタンパク質が輸送小胞に入り、小胞体からゴルジ体へ旅をする。
- ⑥ ゴルジ体で修飾を受けた後、分泌小胞 (輸送小胞の一種) に入って、各細胞内小器官や細胞膜などへ運ばれる。

※⑤⑥において小胞輸送が行われ、特異性が確保され、正しい送り先へ出向く。

他にも P75 コラム参照。まとめようとしたら十川がパニックを起こしましたので落ち着いたら書きます。

■外から中への輸送

- ・ これまでは細胞内から細胞外への輸送 (分泌) や細胞内で完結する輸送を見てきたが、もちろん細胞外から細胞内への輸送もある。すなわち双方向輸送が行われている。
- ・ この、細胞外から細胞内への輸送 (細胞に必要な栄養素を細胞膜で取り込むなど) をエンドサイトーシスという。
- ・ 細胞外から取り込んだものを含む小胞が集まる細胞内小器官を総じてエンドソームという。
- ・ エンドソームから小胞は、細胞膜に戻って再利用されたり、リソソームに運ばれ、それに含まれるタンパク質分解酵素に不要物を分解されるルートをとったりする。
- ・ 上のようなルートは分泌経路 (細胞内から細胞外へ向かうルート) とも相互に関連する。



University of Tokyo 輸送の図

第 6 章 細胞骨格

■細胞骨格

- ・タンパク質でできていて、細胞質の網目構造を形成している。
- ・構造的役割：細胞の形態や細胞内小器官の配置を保つ。
- ・機能的役割：筋細胞の収縮や細胞分裂といった、他のタンパク質との相互作用による動的なもの。(骨格なのに)
- ・細胞骨格を置いては何らの細胞内の動きも語れない。
- ・大きく次の 2 種類のように作用する。
 - ① 可溶性の単位タンパク質分子が、細胞外の刺激に応じて重合と脱重合 (→分解と構築) を繰り返す。
 - ② 安定な繊維の上を分子モーターと呼ばれるタンパク質分子の動力で物を運んだり、力学的な仕事をしたりする。
- ・次の 3 種類ある。

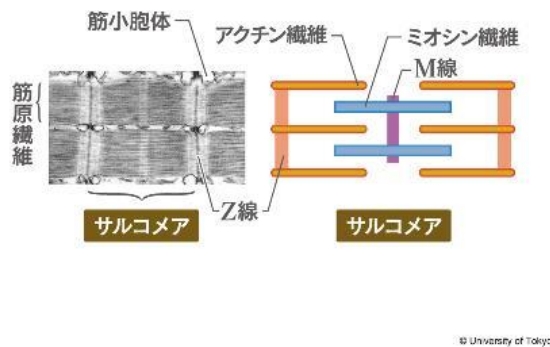
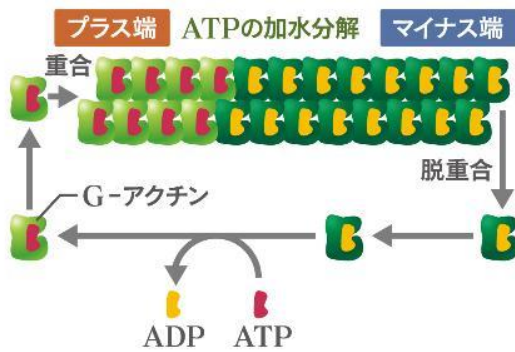
◎アクチン繊維(F アクチン)

- ・アクチンタンパク質 (G アクチン) からなる。特に筋細胞の収縮装置、他には細胞膜直下に多くみられる。
- ・向きがあり、ADP が結合している側を**マイナス端**、ATP 側を**プラス端**と呼ぶ。
- ・ATP に結合すると安定に重合し、加水分解して ADP 結合体になると重合が不安定になる。
- ・アクチン繊維のプラス端側はマイナス端側と比べて、単量体アクチン濃度が小さくても伸長する。よってマイナス端が伸長を始めるアクチン濃度よりも大きいときは双方が伸長し、プラス端が短縮を始める濃度よりも小さいときは双方が短縮する。これらの間の濃度の時は、短縮しているマイナス端から ADP 結合アクチンが離れ、ATP 結合アクチンとなってプラス端に再利用され、プラス端は伸長する。よってプラス側への動力が生まれる。これを**トレッドミル現象**という。
- ・ATP→ADP の加水分解反応で発散されるエネルギーは、加水分解の促進に使われる。このことで、解離した ADP 結合アクチンが次のアクチン重合の材料となり、結果的に重合—脱重合、すなわちトレッドミルを速く回すことができる。
- ・種々の**アクチン結合タンパク質**もトレッドミルの回転速度の調節を担っている。
- ・細胞骨格は細胞の機能に応じて分解と再構築を行っている。例えば移動するアクチン繊維は、プラス端が細胞前端に向かっており、トレッドミル現象によって細胞膜側へ伸長し、前方への突起形成を担っている。
- ・アクチンなどの単量体に結合することで重合を阻害し、細胞増殖を遅くする薬品がある。抗がん剤。
- ・ここまでの①の働き。
- ・ここからは②の話
- ・②の「安定な繊維」が、ここではアクチン繊維に対応する。筋細胞を例とする。
- ・アクチン繊維をレールとして、**モータータンパク質**の 1 種**ミオシン**がその上を移動する。
- ・Z 膜に挟まれたサルコメアを単位として、以下のような運動が筋細胞の筋収縮を起こしている。
 - ① ATP がない状態ではアクチンとミオシンは結合している。(ATP 産生のない死後硬直はずっとこの状態。)
 - ② ATP が結合し、アクチンとミオシンが離れる。
 - ③ ミオシン頭部の ATP 加水分解酵素で ATP が ADP へと加水分解され、そのエネルギーで首が回転するように変形する。

- ④ 変形した頭部直下のアクチンに再結合し、分解した無機リン酸が外れる。
- ⑤ アクチンが初期状態の形に戻り、ついでにアクチンを引きずって変異させる。(収縮)
- ⑥ ADP が離れる。

この繰り返しが収縮運動の機構。(滑り説)

- ・神経興奮により Ca^{2+} 濃度が高まると、調節タンパク質の構造が変化してアクチンとミオシンが結合し、筋細胞が収縮する。緊張？



◎微小管

- ・タンパク質チューブリンの α 分子と β 分子の二量体を単位とする。一周を二量体 13 個とする環状。
- ・アクチン同様向きがあり、末端に β チューブリンがある方をプラス端とする。
- ・GTP(グアノシン三リン酸)が結合しているものはGDP(グアノシン二リン酸)が結合したものに比べて安定に重合しやすい。要するにアクチンにおける ATP,ADP を GTP,GDP にしただけ。トレッドミル現象も起きる。
- ・微小管の重合は中心体を起点として放射状に広がり、ここにマイナス端が置かれる。
- ・アクチンにおけるアクチン結合タンパク質は、微小管では微小管結合タンパク質にあたる。そのまんま。
- ・プラス端はほかの細胞構造に結合すると安定する。細胞分裂時の紡錘体形成では、複製されて両端に移った中心体から延びる微小管が、分かれた染色体に結合して安定化している。この時張力を発生して染色体の分離を行い、娘細胞に均等に配分されるようにしている。(9 章)
- ・ここまで①、ここから②
- ・微小管をレールとする代表的なモータータンパク質はキネシン。
- ・キネシンは 2 つの大型タンパク質(重鎖)と 2 つの小型タンパク質(軽鎖)からなり、重鎖の頭部が交互に構造変化して、歩くように微小管上をマイナスからプラス方向に移動する。
- ・キネシンとは逆向き(プラスからマイナス)へ移動する分子モーター、ダイニンも存在するため輸送は双方向。
- ・細胞分裂時に働くキネシンもあるので分子モーターは細胞分裂においても重要。
- ・キネシンやダイニンに小胞が結合して動き、小胞輸送を行う(5 章)。また細胞内小器官も然り。エンドサイトーシス経路にもかかわっている。
- ・細胞骨格は交通網。

◎中間径繊維

- ・アクチンや微小管同様単位タンパク質の重合体だが、ATP,GTP などのヌクレオチドを必要とせず、向きもないという点でこれらと異なっている。
- ・アクチン繊維や微小管などと連結して網目構造を形成し、物理的な力がかかる細胞において強度を高めている。
- ・あまり動的な役割を持たない(どちらかというと保持とか)ので、わりかし安定な状況で存在する。変化が頻繁でない。

	構成単位	重合に安定・不安定なヌクレオチド	モータータンパク質	左の移動方法
アクチン繊維	アクチン	ATP・ADP	ミオシン	滑り説
微小管	チューブリン二量体	GTP・GDP	キネシン、ダイニン	二足歩行
中間径繊維	ケラチン	必要なし	—	—

第 7 章 代謝

■代謝とその意義

- ・ **代謝**：細胞内での物質変換の生化学的過程。
 - － **物質代謝**：細胞内の物質を分解したり作り変えること。物質に注目した時の代謝。同化と異化がある。
 - － **エネルギー代謝**：エネルギー観点から見た代謝。熱力学的要素が強い。これらの区別は実際のところ困難。
- ・ 細胞が生きている→栄養素を分解して自由エネルギーを得る(代謝)一方で、そのエネルギーを利用してより高次の物質を作る(代謝)、エネルギーの流れがある。
⇒「負のエントロピー」を取り込み定常状態を保持する非平衡状態。(By シュレーディンガー)

■エネルギー通貨 ATP

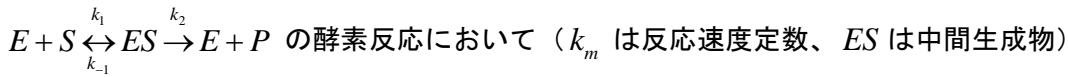
- ・ **ATP**：**アデノシン三リン酸**(何回目かな... ?)
- ・ アデニン+リボース+リン酸×3　ヌクレオチドの一種。
- ・ 3 個のリン酸が脱水縮合していることで、加水分解することによって他のリン酸化合物のそれよりも大量のエネルギーを得られる(大きな**自由エネルギー変化**がある。)(高エネルギー)。ATP1 モル当たり 30.5kJ。
- ・ これは ATP での 4 個の負電荷の反発が ADP で 3 個になって緩和され、反発を抑えていたエネルギーを解放できるためだと考えられている。
- ・ 栄養素から得たエネルギーは ATP として保存され、エネルギーを利用する仕事をしたいときは ATP を加水分解する。このような方法で、化学的・電氣的・力学的なあらゆる生体活動が ATP を媒介している点で、ATP は生体エネルギーの通貨といえる。
- ・ 還元力を保存した形である NADH、NADPH 分子を酸化することでも ATP を得ることができる。**(酸化的リン酸化)**
(8 章参照)

■酵素について

- ・ **酵素**：生体内の化学反応を媒介し制御する。タンパク質が主で、**補欠分子族**(ヘムや**補酵素**など)や金属イオンを含むものもある。
- ・ **補酵素**：人体では完全には合成できず、前駆体をビタミンとして摂取しなくてはならない。ビタミンって大切ね。
- ・ 酵素のように触媒作用を行う RNA を**リボザイム**という。
- ・ 酵素は以下の 2 つの高い特異性を持つ。特定の物質のみに対し、特定の作用のみを及ぼす。
 - － **基質特異性**：酵素は(一応は)特定の 1 つの基質のみにしか作用しない。酵素の**活性中心**(特殊なアミノ酸残基がある)では、立体的な形質やアミノ酸側鎖の配置が特定の基質によく結合するようになっている。逆に言うと、基質の形が似ていれば作用してしまうことがある。それを使った毒物とか...
 - － **反応特異性**：酵素は通常 1 つの反応しか触媒しない(消化酵素除く)。複数の作用は複数の酵素が担う。
- ・ H⁺の引き抜きなどが反応に関わっていたり、立体構造を維持したりするために、酵素には最適 pH がある。
- ・ 基本的には温度が高い方が反応速度が上がるが、あまり高すぎると立体構造が壊れて失活する(変性)。タンパク質なので一度変性すると元には戻らない。ほどほどが一番ってことね。

■酵素の反応速度

- ・ 酵素反応では、基質の濃度が高くなると反応初速度(基質と酵素を混合した時の生成物の生成速度)が増加する。ただし酵素量が一定の場合極限值が存在する。(触媒酵素に対する基質の結合比率が一定だから)
- ・ 酵素反応の**反応速度論**を考えるにあたって、酵素、基質、生成物をそれぞれ E, S, P とすると、



酵素の総濃度を E_0 とすると、

$$E_0 = [E] + [ES] \quad \cdots \textcircled{1}$$

$[ES]$ の増加速度 $\frac{d[ES]}{dt}$ は、経験則より反応次数が一次であるため

$$\frac{d[ES]}{dt} = k_1[S][E] - (k_{-1} + k_2)[ES] \text{ となる。}$$

ここで定常状態では、中間体の濃度は変化しないので、

$$\frac{d[ES]}{dt} = k_1[S][E] - (k_{-1} + k_2)[ES] = 0$$

$$\Leftrightarrow [S][E] - \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}[ES] = [S][E] - K_m[ES] = 0 \quad \cdots \textcircled{2}$$

$K_m = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$: **ミカエリス定数**。酵素と基質の親和性を表す指標。値が小さければ親和性が高い。この式自体は反応速度が後で出る最大反応初速度の半分 $\frac{V_{\max}}{2}$ となるような基質濃度を表している。なお $E + S \leftrightarrow ES$ の反応が非常に迅速に平衡に達すると仮定したときは、 K_m は酵素と基質の解離定数と見なせる。

①, ②より $[E]$ を消去して

$$[ES] = \frac{E_0[S]}{[S] + K_m}$$

これを反応初速度 $V = k_2[ES]$ に代入して

$$V = \frac{k_2 E_0}{1 + \frac{K_m}{[S]}} = \frac{V_{\max}}{1 + \frac{K_m}{[S]}}$$

(生成物 P の生成速度は $v = k_2[ES]$ 。①より $[ES]$ の最大値は E_0 なので $V_{\max} = k_2 E_0$ を**反応最大初速度**と呼ぶ。)

この $V = \frac{V_{\max}}{1 + \frac{K_m}{[S]}}$ をミカエリス・メンテンの式といい、基質の飽和現象を表現する双曲線関数を表す。

- ・この式の K_m, V_{\max} への影響を調べることで阻害剤の分類ができる。利用法の1つ。
- ・**拮抗阻害剤**：ある酵素が働く基質に似た構造を持つが、酵素の影響を受けず、酵素に結合するとその働きを阻害する。コハク酸脱水素酵素に対するマロン酸とか。
- ・阻害剤の添加により、酵素と基質の親和性が下がるので みかけの K_m の値は大きくなるが、 V_{\max} の値は変わらない。

■酵素活性の調節

- ・酵素量レベルでの調節もあるし、より以前に、**エフェクター**（代謝物質や ATP, ADP など）による酵素分子レベルでの調節もある。
- ・エフェクターが結合し、かつ酵素の活性中心とは異なる部位を**アロステリック部位**という。これによって活性が調節される酵素を**アロステリック酵素**という。（アロステリック：別の場所）
- ・ATP, クエン酸：阻害（負のエフェクター） ADP, AMP, フルクトース, 6-リン酸：活性化（正のエフェクター）
- ・アロステリック酵素の多くが複合体構造（オリゴマー）である⇒サブユニット個別では変化しにくく、変化するときは一斉⇒反応初速度が基質濃度に対して S 字型グラフを描く。エフェクター濃度に敏感。
- ・負のエフェクターが働くときは基質と反応しにくくなる(S 字が左へ)。正のエフェクターは反応しやすくなる。(右)
- ・タンパク質リン酸化酵素(プロテインキナーゼ)とリン酸エステル結合加水分解酵素(ホスファターゼ)の活性のバランスによって、これら酵素の基質となる酵素の活性が調節されるという調節作用も存在する。
- ・プロテインキナーゼ自体がまたリン酸化による制御を受けることがあるため、一挙に反応が進む**カスケード**ができることがある。

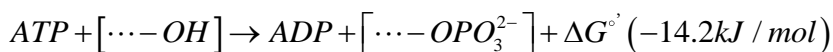
■酵素の分類

- ・1 桁目を
 1. 酸化還元酵素
 2. 転移酵素
 3. 加水分解酵素
 4. 脱離酵素
 5. 異性化酵素
 6. 合成酵素
 として大まかに分けて、残り 3 桁でより詳しく分けるという 4 桁の番号で分類されている→EC 番号。

■代謝の基本的な反応

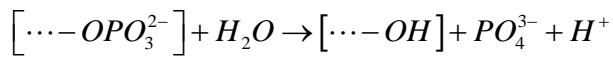
- ・以下の ΔG° は自由エネルギー変化と呼ぶ。
- ・**リン酸化反応（酵素キナーゼ）**

ATP の γ 位のリン酸基が基質のヒドロキシ基に転移しリン酸エステル結合ができる。



- ・**脱リン酸化反応（酵素ホスファターゼ）**

リン酸エステル結合の加水分解反応。上のキナーゼによるリン酸化反応の逆の効果。



・ C-C 結合の生成・切断反応

生体分子の軸となる炭素間結合の切り貼りはやはり重要だが、炭化水素は安定なので、カルボニル化合物を使う。

基本的には正電荷を帯びたカルボニル炭素が、その隣にある、水素が解離して陰イオンになった炭素（カルボアニオン）と縮合反応を起こすという原理である。

・ 脱水素反応

NAD^+ , $NADP^+$ が有機化合物から 2 個の水素原子を受け取って還元され $NADH$, $NADPH$ になり、有機化合物は酸化される。有機化合物は自由エネルギーを失い、還元力を $NADH$, $NADPH$ の形で保存する。

脱炭酸を伴うことも多い。この時は不可逆反応にできる。 $\rightarrow \Delta G^\circ$ はより大きな負値となる。

■ 基本代謝経路

・ 手順

① タンパク質、多糖類、複合脂質などの複合物質は、構成単位から作られ、構成単位へと分解される。構成単位へとバラす時は ΔG° が負なので加水分解するだけで進む。逆はエネルギーが必要。

② 糖と脂質の構成単位は、中間生成物を介して、より単純な基本代謝物質アセチル CoA との間で変換される。

③ 基本代謝物質は相互変換される。

・ ①の補足： ΔG° が負である反応の逆反応は、エネルギーを必要とする。生体内では、双方向で反応を進める必要があるため、逆反応を進めるときは、別の酵素による別の反応を行い、自由エネルギーを大量に放出する（ ΔG° が負の方向に大きな）反応を混ぜて、逆反応方向の ΔG° を足し引きでマイナスにしている。

・ ΔG° が負であるとき、加水分解で進める方法と、 ATP , $NADH$ の合成などと共役させてエネルギーを取り出す方法がある。このような ATP 合成を**基質レベルのリン酸化**という。（8 章の ATP 合成酵素とは区別する）

・ 糖と脂肪酸の代謝では、普通に分解と合成をしているとエネルギーが赤字になるので、上位にある物質を流入させ分解することで対処している。解糖系とクエン酸回路(**エネルギー産生系**)がベース。

・ 高エネルギー物質は光合成（太陽エネルギー）由来。

・ 窒素代謝：植物はアンモニア→アミノ酸、動物は逆。

・ 基本代謝経路は教科書 P92,93 を御覧ください。

■ エネルギー産生系

・ 解糖系とクエン酸回路(トリカルボン酸サイクル)のこと。

・ 高エネルギー物質を分解して、糖や脂肪酸の代謝のエネルギー収支を赤字から脱却させる役割。

・ 解糖系は細胞質で行われる。2ATP を消費し、4ATP を得る。嫌気呼吸だから少なめ。糖新生もする。

- ・クエン酸回路でも 2ATP を産生する。
- ・文章で見るよりも図を見たほうが早いと思うので P93 をどうぞ。NAD⁺、ピルビン酸、アセチル CoA や最終的に呼吸で排出される CO₂ の出所(排出される方向へは 3 箇所)とかは詳しく見たほうがいいと思います。

■代謝の調節

- ・基本は作り過ぎたら代謝経路を止める**フィードバック制御**。経路に最も重要な酵素だけを止めるのが普通。
- ・例として、解糖系では作りすぎた ATP やクエン酸によって**アロステリック阻害**が行われる。
- ・先に出たリン酸化による調節も(ここではピルビン酸脱水素酵素)、リン酸化酵素が ATP やアセチル CoA によってアロステリック制御されているので、フィードバック制御が成り立っている。
- ・ほとんどが反応を止める負のフィードバックだが、神経系には正のフィードバックも見られる。
- ・「酵素活性の調節」ででてきたカスケード(一気に反応)とアロステリック阻害(すべてを巻き込んで阻害)を組み合わせることで、「全か無か」のシグナル制御ができる。

8 章 生体エネルギー

■生体エネルギーとその生成

- ・ 生体エネルギー：細胞内を動的平衡に保ち、かつ新たな反応を起こすためのエネルギー(細胞が自律的に生きるためのエネルギー)
- ・ 取り出されたエネルギーは高エネルギーリン酸結合(ATP など)と H^+ の電気化学ポテンシャル(膜を隔てた H^+ の高エネルギー状態)に規格化されて蓄えられる。

・ ATP 末端のリン酸結合の加水分解による $\Delta G = \Delta G^{\circ'} + 2.3RT \log_{10} \frac{[ADP][H_3PO_4]}{[ATP]}$

・ H^+ の電気化学ポテンシャル $\Delta\mu_{H^+} = 2.3RT \log_{10} \frac{[H^+]_{in}}{[H^+]_{out}} + F\Delta\Phi_{in-out}$ (F はファラデー定数、 $\Delta\Phi_{in-out}$ は膜電位(<0))

$\Delta G^{\circ'}$ は pH=7 での ATP 加水分解の標準自由エネルギー変化 $-30.5 kJ \cdot mol^{-1}$)

- ・ 後者は膜を横切って H^+ を輸送するときの ΔG に等しい。膜電位は H^+ 以外のイオンから形成されても結果 OK。

■リン酸化

- ・ 7章でやったキナーゼによる $ADP \rightarrow ATP$ を 基質レベルのリン酸化という。
- ・ 呼吸→酸化的リン酸化：化学浸透説により説明。ミトコンドリア内で進む。

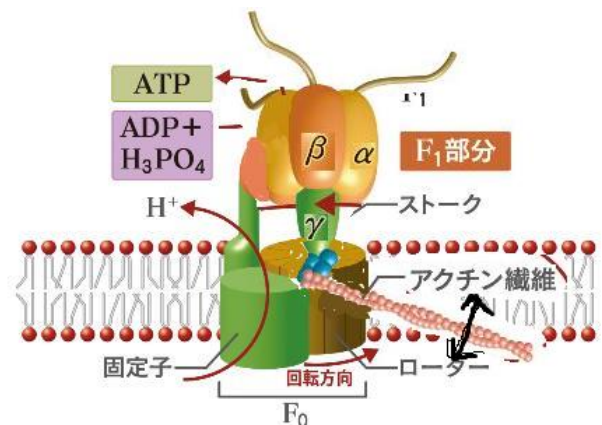
呼吸鎖の電子伝達反応によるエネルギー放出⇒ H^+ の輸送による H^+ の電気化学ポテンシャルの蓄積

⇒高エネルギー状態を利用して ATP 生成

- ・ 光合成→光リン酸化：電子伝達系が光合成によって駆動される以外は酸化的リン酸化と同じ手順。

■ H^+ の電気化学ポテンシャルを利用した ATP 生成の手順

- ・ F 型 ATP 合成酵素(下図)の働き
- ・ H^+ 輸送に共役してローターとストークが右回転し、 F_1 (不動)に伝わったエネルギーを利用して ATP を生成する。
- ・ すなわち F_1 がないと ATP は生成されず、当初、電子伝達と ATP 合成の共役因子と呼ばれた。
- ・ 約 $3H^+$ から ATP1 分子を作る。
- ・ 回転は 120 度毎。
- ・ 下手な図の合成をしてごめんなさい。
- ・ 図の回転の向きが調べた文献と教科書で噛み合わなくて怖い。

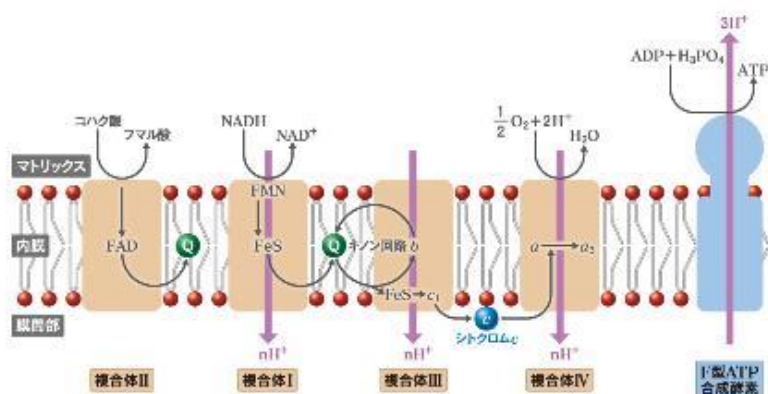


■酸化還元反応

- ・ 基質間の電子の授受→電気化学ポテンシャルを用いてエネルギーを取り出すのに重要。
- ・ 基質から電子を取り出す（酸化） \Rightarrow $(\text{NAD}^+ + e^- \rightarrow \text{NADH}) \Rightarrow$ 電子伝達鎖の酵素複合体 \Rightarrow 電子を受け取り内部で還元経路を作る
- ・ すなわち複数の基質での電子のやり取りの組み合わせ反応。
- ・ この過程で徐々に放出されるエネルギーで H^+ を運ぶ。
- ・ $\Delta G^\circ' = -nF(E_A^\circ' - E_B^\circ')$ (n は授受される電子数、 E°' は標準還元電位)

■ミトコンドリアの電子伝達系 (=呼吸鎖) : 代謝の最終段階

- ・ グルコース、 NADH , FADH_2 をエネルギー生産に利用する。
- ・ 4 つの酸化還元酵素複合体とその間のユビキノンとシトクロム c (移動性電子伝達系) から成り立つ。
- ・ NADH から取り出された電子が、酸化還元酵素複合体を経由してこれら移動性電子伝達系を還元していく。
- ・ 最終的に酸素を還元し水を生じる。
- ・ 各複合体を経由するうちに、ミトコンドリア膜の外へ H^+ を輸送するための大量のエネルギーが放出される。(電位差の発生)
- ・ この機構は**キノン回路**が関わっている。
- ・ キノン回路 : ユビキノンからシトクロム bc 複合体へ 1 電子を渡して 2H^+ を輸送する仕組み。正確には 2 電子と 2H^+ を放出して、その内を 1 電子のユビキノンの還元に用いる。
- ・ 電子伝達鎖はエネルギー生産の要。クエン酸回路など含めて代謝で結局 38ATP がグルコース 1 分子から生じる。



© University of Tokyo

Q は電子伝達成分ユビキノン、 c, b, a はシトクロムの補因子ヘム、FeS は鉄硫黄クラスター型補因子、FMN はフラビンモノヌクレオチド、FAD はフラビンアデニンジヌクレオチドを表す。

■光合成

- ・ **明反応**（光エネルギー→化学エネルギー→ATP+還元力）と**暗反応**（二酸化炭素を有機物として固定）にわかれる。

■明反応→チラコイドで行われる。

- ・ 手順

光エネルギーがアンテナ色素（チラコイド膜内に集積）を励起させる。

⇒励起エネルギーが光化学反応中心へほぼすべて移動する。

⇒光化学反応中心では励起エネルギーによりクロロフィル a から電子が飛び出し、クロロフィル a⁺になる。

⇒クロロフィル a⁺が水分子を酸化して酸素を放出する。このとき H⁺濃度勾配が生じる。

⇒クロロフィル a から飛び出した電子がプラストキノンを通じて、シトクロム b₆f 複合体へ行く。キノン回路の働きで H⁺濃度勾配が生じる。

⇒シトクロム b₆f 複合体からプラストシアニンを通じて、光化学系 I（光エネルギーにより励起している）のフェレドキシンへ電子を渡す。

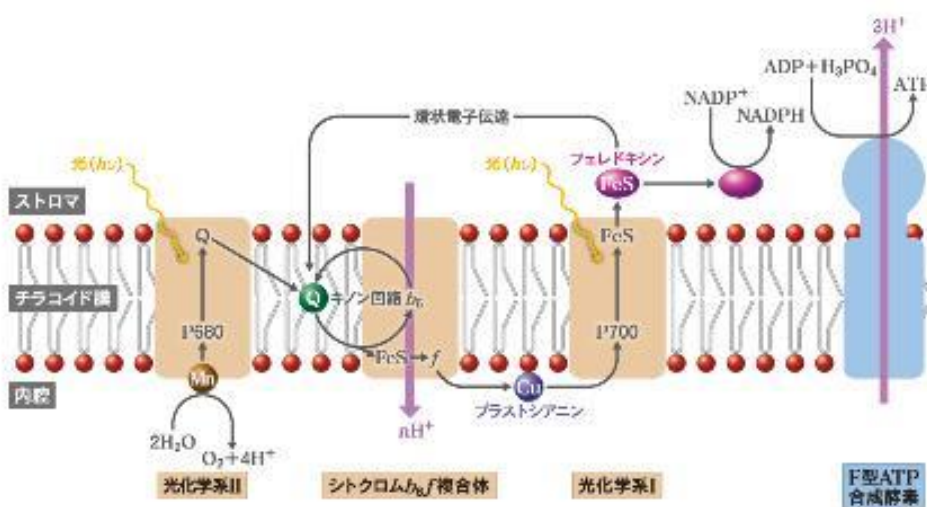
⇒フェレドキシンから NADP⁺へ電子が渡され、還元されて NADPH となる。（呼吸鎖との違い）

- ・ この一連の経路の他に、光化学系 I から電子をシトクロム b₆f 複合体へ送る環状電子伝達経路もある。

- ・ この過程で生じた H⁺濃度勾配が、やはり F 型 ATP 合成酵素により ATP 生成と共役される。

- ・ $2H_2O + 2NADP^+ + \text{Light Energy} \rightarrow O_2 + 2NADPH + 2H^+ + nATP$ （n は光化学系 I II の組み合わせで変わる。）

- ・ 見つかった順に名前をつけたら光化学系 II の方が実は先に起こる反応だったというオチ。ややこしや。



© University of Tokyo

Q は電子伝達成分プラストキノン、b,f はシトクロムの補因子ヘム、FeS は鉄硫黄クラスタ型補因子、Cu, Mn は酸化還元を行う。

■暗反応（炭酸固定反応）＝カルビン回路→ストロマで行われる。

・手順

リブローズ 1,5-ビスリン酸が CO₂ を取り込み、リブローズ 1,5-ビスリン酸カルボキシラーゼ（ルビスコ）を触媒としてホスホグリセリン酸 2 分子を作る。

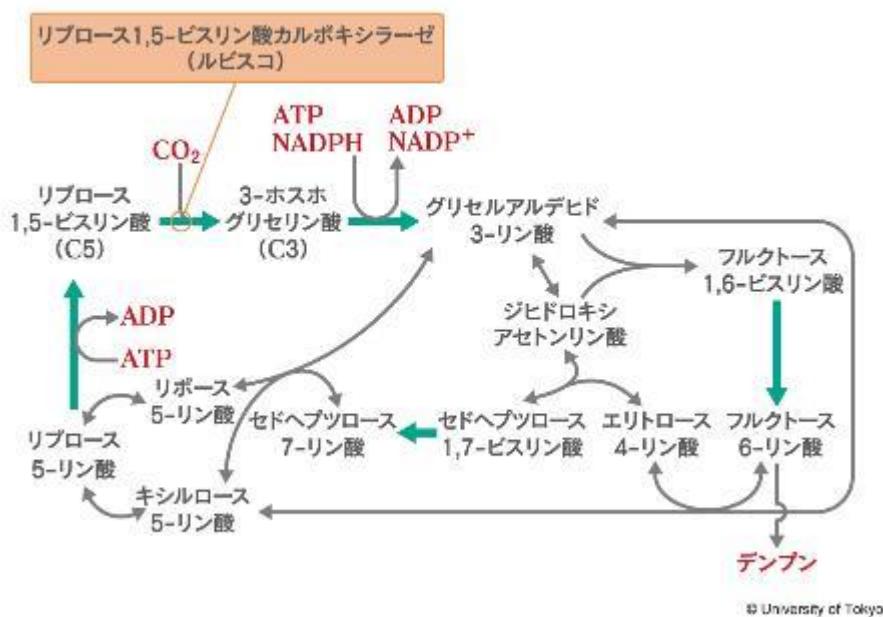
⇒ホスホグリセリン酸と ATP、NADPH を利用して、グリセルアルデヒド 3-リン酸を生成する（with ADP、NADP⁺）。なおここまでは光で調節される不可逆反応である。

⇒ここから更に幾段階かの反応を経てフルクトース 6 リン酸が生じる。このうち 6 分の 1 は糖新生に使われデンプンになり、残りは様々な糖リン酸と平衡反応でつながり、リブローズ 5-リン酸を生じる。

⇒ATP を用いてリブローズ 5-リン酸をリブローズ 1,5 ビスリン酸へと不可逆的に再生させる。

・教科書本文は網羅したが、実際にはまだかなり端折ってある。非常に複雑な経路でカルビン回路（還元的ペントースリン酸回路）と呼ぶ。

・ $CO_2 + 3ATP + 2NADPH + 2H^+ \rightarrow \text{糖}(CH_2O) + H_2 + 2NADP^+ + 3ADP + 3H_3PO_4$ （前述の再生物は省略）



■ルビスコ（リブローズ 1,5-ビスリン酸カルボキシラーゼ）

・英名：1,5-bis phosphate carboxylase / oxygenase の通り、カルボキシラーゼとオキシゲナーゼ活性を持つ。

・O₂ 濃度が高く、CO₂ 濃度が低いと、先のカルビン回路とは違って O₂ を取り込んでしまう。リブローズ 1,5 ビスリン酸の無駄使い。

・これ自体は、CO₂ 取り込みの 100 分の 1 の反応性だが、如何せん大気は O₂ が CO₂ の 500 倍あるので、たとえ葉緑体内といえどもオキシゲナーゼ活性を避け得ない。

・オキシゲナーゼ活性で生じた副産物を ATP、NADPH によって戻す過程で CO₂ が生じる。（光呼吸）

・触媒する反応速度はかなり遅く、そのため大量に、果てには「地球上に存在する最多のタンパク質」という栄誉を獲得するまでに数多く存在する。ギネス記録を取ったかは知らない。

- ・ 原始の地球が CO_2 に占められていたことの名残。

■ C4 光合成

- ・ カルビン回路でのホスホグリセリン酸（炭素数 3）がリンゴ酸やアスパラギン酸（炭素数 4）に置き換わった光合成。
- ・ 前者 C3 植物、後者 C4 植物
- ・ ホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼが HCO_3^- を基質として CO_2 を一旦固定し、別の酵素が細胞内で再放出してまた改めてルビスコが固定する。
- ・ 回りくどくて ATP を余計に消費するが、細胞外の CO_2 濃度が低くてもルビスコがオキシゲナーゼ活性を起こさず効率がいい。大気中の CO_2 濃度を下げた原因。

■ 葉緑体とミトコンドリア

- ・ どちらも真性細菌の細胞内共生が起源。二重膜。
- ・ ミトコンドリアの内膜はクリステにつながり H^+ を膜外に出している。
- ・ 葉緑体は内包膜に光合成システムがなく、 H^+ をチラコイド膜内に出している。
- ・ これらはミトコンドリアのマトリックスと葉緑体のストロマが相同区画であることから、そこから H^+ を出していると考えたとポロジとして相同。
- ・ よって F 型 ATP 合成酵素が同じ区画で働く。
- ・ 要するに「マトリックス→膜間部」と「ストロマ→チラコイド」は相同で細胞内共生説を肯定するということ。

ミトコンドリアの電子伝達系と光合成の明反応は、その機構がかなり似ているので、ミトコンドリア内の複合体が、光合成でのどれに対応するかなどを含めて、図を見て対応させるのが得策かと存じます。

第9章 細胞周期

■細胞分裂

- ・細胞は細胞からのみ生まれる。じゃあ最初の細胞は何だったという話はしない。
- ・ $(A \rightarrow A, A)$ となる分裂を**対称分裂**、 $(A \rightarrow A, B)$ となる分裂を**非対称分裂**という。
- ・非対称分裂でも元の細胞が片方に残されることに注目。
- ・つまり幹細胞を維持しつつ、遺伝子に異なる発現させ多様な形質を表すということ。
- ・細胞分裂(細胞増殖)は正の増殖シグナルと負の増殖シグナルのバランスで制御される。(例：細胞どうしの接着は負)

■細胞周期

- ・細胞周期：具体的には DNA 合成準備期(G1)→DNA 合成期(S)→分裂準備期(G2)→分裂期(M)→DNA 合成準備期のサイクル。
- ・以下は**体細胞分裂**の各段階について。段階名(記号)：略説
- ・**休止期(G0)**：細胞周期には入っていない。飢餓状態の細胞や、あらゆる要因によって細胞分裂が抑制されている細胞はこの段階を維持する。
- ・**DNA 合成準備期(G1)**：M 期が終わりその通り次に備える段階。酵素が作られ代謝も活発化する。更に 4 段階に分かれる。
- ・**DNA 合成期(S)**： $2n$ であった DNA 量が $4n$ になっていく段階。一気になるのではなくこの期間が終わった時に $4n$ になる。細胞集団で S 期のものは $2n$ と $4n$ の間で連続的に存在する。
- ・**分裂準備期(G2)**：主に微小管が作られる。一番短い。
- ・**分裂期(M)**：一有糸分裂と細胞質分裂に分かれる。
 - ー前者について。真核生物では核膜が消え、微小管が**紡錘体**を形成し、**星状体微小管**(中心から星状に広がっている)が伸長する。凝縮した DNA を含む染色体を細胞の両端に引き寄せ分配する(6章)。その後核膜が復活する(**核分裂**)。
 - ー後者は、まあ文字通り。動物細胞では細胞膜にくびれ(分裂溝)ができ、表層が中央紡錘体に接し、**ミッドボディー構造**を形成し、その後分かれる。植物細胞では娘細胞の間に細胞壁が形成されて分かれる。

■細胞周期の制御

- ・**サイクリン**：一細胞周期の各段階で、発現しては、急激に分解される。
 - ーG1 だけで働くものや、S 期から M 期まで通して働くものまで様々ある。
 - ー多種の **CDK**(Cyclin Kinase Inhibitor)とともに細胞周期を前にすすめる働きを持つ。
 - ーただし、サイクリン自体にはその働きはなく、CDK と結合し、かつ CDK のアミノ酸がリン酸化を受けた状態になると、その酵素活性を調節することができ、細胞周期の調節に関われる。逆に CDK もサイクリンとの結合がないと活性を起こさない。
 - ーここで、CDK のアミノ酸には、リン酸化されるとサイクリン-CDK 複合体の酵素活性を阻害するものもある。この状態の複合体に酵素 **CKI** が付くと、複合体全体の活性が抑制される。

ー逆にこの 2 つの枷が外れると、一気に酵素活性が起こる。

ー役目が終わったサイクリンは、多数のユビキチンに結合され(標識)、酵素**プロテアソーム**により**不可逆的**に分解される。よって細胞周期の逆転を防いでいる。

・ **チェックポイント**：一細胞周期を前に進めていいかを決める機構。すなわちサイクリンを働かせるか否かを決める。

ー例：DNA 損傷チェックポイント：DNA に異常があるとタンパク質 p53 はアセチル化・リン酸化され活性化する。これは DNA の修復を担う遺伝子を活性化させるとともに、タンパク質 p21(CKI の一種)を発現させてサイクリン-CDK 複合体に適用させ、細胞周期を G1 で止める。直ったら p21,53 は分解。

ー例：紡錘体チェックポイント：すべての染色体に微小管が結合するまで細胞分裂を先に進めない。

ー細胞分裂の大きな意義はゲノムの複製であり、その正確性を期するためにこのような機構がある。普段は分裂抑制で、分裂させなくてはならない時も、入念にチェック。チェックポイントに引っかかり、どうにもならない細胞はアポトーシス。

■細胞周期の異常

- ・ チェックポイントに引っかかり、修復不能な細胞は、**アポトーシス**と呼ばれる細胞死を起こす。
- ・ ちなみに物理的な破壊などの一般的な細胞死をネクローシスという。
- ・ 違いは周りを巻き込む(ネ)か巻き込まない(ア)かということ。
- ・ アポトーシスでは核膜消失、核凝集、細胞質に水泡、細胞体縮小といった形で死んでいく。
- ・ 自らの異常のために周りの細胞ごと巻き込んで、結果多細胞生物として機能不全にならないようにするため。
- ・ タンパク質分解酵素カスパーゼの不可逆連鎖反応によって起こる。
- ・ 発生段階でも(どちらかというと積極的な方の役割で)起こる。
- ・ アポトーシスに失敗したら、それはがんの一因となったり、免疫不全になったりすることがある。
- ・ 増殖シグナルをべらぼうに送り続ける遺伝子を**がん遺伝子**という。
- ・ 増殖を抑制する遺伝子の機能が失われることを、**がん抑制遺伝子の変異**という。
- ・ がん遺伝子が生まれ、がん抑制遺伝子の変異したような細胞では、G0 期で停止できず、ひたすら分裂を繰り返す。細胞数の恒常性維持を担う調節の作用も知らんぷり。分裂そのものが高速であるわけではない。
- ・ 奴らは転移したり、免疫監視機構から逃れたりする。

第 10 章 シグナル伝達

■シグナル

- ・ **シグナル伝達**：刺激が物質を状態変化させ、それがまた別の物質を状態変化させたりして次々に伝播していくこと。
- ・ シグナル伝達の様式について
 - ー **オートクリン型**：細胞の分泌物がその細胞自身に作用する。発生時の分化。
 - ー **パラクリン型**：細胞の分泌物が隣り合った近くの細胞に作用する。増殖因子、サイトカイン。
 - ー **エンドクリン型**：細胞の分泌物が体液により運ばれ、離れた細胞に作用する。ホルモン。
 - ー **細胞接触型**：接触し合った細胞どうしが膜上の物質を通じて直接通信する。Delta→Notch⇒神経へ分化。
 - ー **神経型**：細長い神経細胞上を刺激が電氣的信号として伝わる。別の細胞とは接合部の**シナプス**で交信する。
- ・ 受容体に結合し、刺激をまずはじめに伝える物質を**一次メッセンジャー**、それに応じて信号を拡散させる物質を**二次メッセンジャー**という。
- ・ 細胞内シグナル伝達の連鎖反応を**カスケード**という。
 - 例：MAP キナーゼは MAP キナーゼキナーゼによるリン酸化修飾を受けて活性化し、MAP キナーゼキナーゼは MAP キナーゼキナーゼキナーゼにより同様に活性化され、以下略。
- ・ 結局は受容体が活性化したりなどした結果、別の物質が影響を受け、さらにそれが、以下略。
- ・ 下流に進めば進むほどシグナルを受け取る分子が多くなる。すなわちカスケードは受け取った刺激を増幅して出力させる作用を持つ。

■受容体

- ・ **受容体**：特異的にシグナル分子と直接結合し、そのシグナルを下流へ伝えるタンパク質。
- ・ 受容体は大体が細胞表面にあるが、細胞内にあるもの(**転写因子型受容体** or **核内受容体**)もある。
- ・ 受容体に結合する生体内の物質を**リガンド**という。これは一次メッセンジャー。
- ・ リガンドと同じ作用をする作動薬を**アゴニスト**といい、拮抗作用をするものを**アンタゴニスト**という。
- ・ アゴニストの例としてはニコチンやモルヒネがある。また随分物騒なものが。

■受容体が刺激を受け取った後

- ・ は主に以下の 3 つの仕組みで細胞内へ情報が伝えられていく。
 - ー **タンパク質のリン酸化と脱リン酸化**：チロシン、セリン、スレオニンの側鎖を、タンパク質キナーゼでリン酸化したり、タンパク質ホスファターゼで脱リン酸化したりする。リン酸がかなり負の電荷を持つので、タンパク質の構造変化にもいいし、標識としてもいい。
 - ー **G タンパク質**：GDP や GTP が結合しているタンパク質のこと。GDP が結合していると不活性化状態、GTP が結合していると活性化状態。場合によって行ったり来たり。大きく分けて 2 種類あり、
 - **低分子量 G タンパク質**：分子量 2~3 万の単量体として働く。どこが低分子量なのかは置いて、通常は GDP が結合している。つまり不活性。受容体からのシ

グナル伝達物質が GEF を働かせることによって、GDP が GTP に付け替えられると活性化する。仕事を終わるとタンパク質 RGS or GAP により GTP 分解活性が上がり元に戻る。

○三量体 G タンパク質：G α 、G β 、G γ 、3つのサブユニットから成る。膜を7回貫通する構造のタンパク質共役型受容体に結合している。G α について、刺激を受けてから GDP 結合型に戻るまでの作用は低分子量 G タンパク質と同じ。他の2つのサブユニットがシグナルを伝えることもある。

ー二次メッセンジャー：低分子物質やイオンなどの二次メッセンジャーが細胞内に拡散することでシグナルを伝える。cAMP, Ca²⁺など。Ca²⁺の場合だと、刺激により小胞体のチャネルが開き、濃度が上昇する。

- ・膜の受容体から上の方法で伝わっていったシグナルは、核内 DNA に結合し、特定の遺伝子を発現する転写因子を活性化させる。すなわちタンパク質がシグナルの応答となる。
- ・ただしホルモンによるグルコース供給カスケードなどでは、遺伝子発現を介在せず、今あるタンパク質だけで応答する。許容応答幅は小さいが、応答自体は速い。
- ・以下は具体例。教科書で3ページを占めてるので一応書いておきます。

ーキナーゼ型受容体：リガンドが結合すると、受容体が二量体となり、互いのチロシン残基をリン酸化する。これが受容体の活性化状態で、以後シグナルが下流へ伝わっていく。例えば EGF(上皮成長因子)だと、リン酸化チロシンを認識するタンパク質が受容体と複合体を作り、低分子量 G タンパク質 (Ras) による MAP キナーゼカスケード反応が起きる。なお、チロシンではなくセリンやスレオニンをリン酸化するものもあり、逆にホスファターゼ活性を示すものもある。

ーG タンパク質共役型受容体：先述の通り。人間では最も多く見受けられる反応。アドレナリンを例にとると、アドレナリンによる受容体の活性化が三量体 G タンパク質に伝えられ、G α が GDP→GTP 結合型になる。G α は受容体から離れ、酵素アデニル酸シクラーゼに結合し、活性化させる。ATP から cAMP が作り出され、これはリン酸化酵素プロテインキナーゼ A を阻害タンパク質と引き離させることで活性化させる。そしてタンパク質がリン酸化されシグナルが伝えられていく。また受容体から離れた G α は G β 、G γ の複合体とともに、酵素ホスホリパーゼ C を活性化し、イノシトール三リン酸を産生する。それが小胞体の Ca²⁺チャネルを開き、Ca²⁺濃度が細胞内で上昇した結果 Ca²⁺依存性キナーゼが活性化し、遺伝子発現を制御する。

ーチャネル型受容体：シグナル分子の結合によりチャネルが開き、細胞内のイオン濃度の変化が信号を伝える。

ー転写因子型受容体：シグナル分子が直接細胞内に入り、そこで特異的に受容体と結合する(核内受容体)。一般的にはもちろん膜を通過するような小さな分子がシグナル分子となる。シグナル分子が受容体の構造を変えることで、受容体が制御タンパク質から離れ、核内に移行し遺伝子発現を調節する。(ステロイドホルモン)

■細胞接触型伝達

- ・カドヘリン：細胞膜を貫いて存在。多種ある。膜外部で Ca²⁺により同種のカドヘリンと結合し、細胞間組織を構築したり、同種の細胞がつながるようにする。膜内部で外部からの情報を細胞内へ伝える。膜内部の

カドヘリン領域にはアクチン繊維が結合しており、細胞外の情報が細胞骨格を制御する。

- ・ **インテグリン**：同じく細胞膜を貫通しているが、外部では細胞外基質(細胞を取り巻く構造体)と結合している。細胞を細胞外基質とつなぎとめて安定にする。 α -インテグリンと β -インテグリンが二量体を形成している。カドヘリン同様に膜内でタンパク質やアクチン繊維と結合している。

11 章 発生と分化

■母性因子と卵

- ・ **母性因子**：発生の初期過程に重要な物質。哺乳類以外の生物では、餌を自分で取れるようになるまで必要な分が卵細胞に蓄えられている。養分の他には mRNA やタンパク質など。
- ・ 母性因子は卵母細胞の時点で卵の中に偏って存在し、胚の向きやその運命決定などに関与している。ハエでは将来の頭と尾の側に別々の種類の母性因子が含まれており、カエルでは植物極にしか母性因子が存在しない。
- ・ 偏った母性因子は**卵割**(卵の細胞分裂)の際に、**割球**(卵割で別れたそれぞれの細胞)に偏って分配され、よってそれぞれの割球の運命を決める。

■卵割

- ・ 卵細胞内に精子が進入し、将来の体の向き(体軸)を決め、卵割が引き起こされる。
- ・ 卵割初期は G1 期と G2 期がなくて S 期と M 期の繰り返しだけによる細胞分裂が起き、またチェックポイント機能が欠如しているため多少問題があっても分裂が止まらない。よって細胞周期が短く、短時間で一定の細胞数に達することができる。
- ・ 体や機能を構成する最初期なのにこんな事していいのかとは思うけどまあ気にしない。
- ・ 卵割の様式は様々であり、それゆえに母性因子は**不均等な配分**をされる。その理由は前述のとおり。
- ・ 例えば**生殖細胞顆粒**(母性因子の一種で、生殖細胞になるのに必要)は一方の細胞だけに付近等に配分されるので、それを含んだ細胞のみが生殖細胞になり、他は体細胞になる。
- ・ 受精後の割球が何になる運命かをたどった系図を**細胞系譜**という。

■胚の方向性

- ・ ハエの場合は卵形成の段階で頭と尾の方向を決める母性因子が偏って存在している。
- ・ この因子により、**ギャップ遺伝子**の発現が卵細胞内に一定のパターンで起きる。
- ・ ギャップ遺伝子から翻訳された転写因子の発現の濃度勾配パターンに応じて、**ペアルール遺伝子**が 7 本の縞模様のパターンで発現する。
- ・ ペアルール遺伝子から翻訳された転写因子の発現の濃度勾配パターンに応じて、**セグメントポラリティー遺伝子**が 14 本の縞模様のパターンで発現する。ここで胚が 14 区画に分かれ、ハエの体構造を形成する 14 の領域の元ができる。
- ・ 更にこの 14 区画の運命の決定に重要なのが**ホメオティック遺伝子**である。哺乳類にも相同なものがある。
- ・ カエルは受精前は**動物極**(メラニン色素が多く分布し色が黒い部分)と**植物極**(動物極の反対側にあり色が白い部分)しか決まっておらず、受精後に背と腹の向きが決まる。卵細胞の表層が受精によって移動し、母性因子(アクチビン/ノーダルなど)が植物極から赤道付近へ移動する。結果精子が進入してきたのと反対側が背になる。
- ・ 母性因子は移動先で新たな遺伝子の発現を引き起こす。背側となった領域には**オーガナイザー**が形成される。
- ・ オーガナイザーは体の構造の形成を強く誘引する部分。胚細胞の増殖や分化を調節するタンパク質を分泌する。付け替えたならそこに本来有り得ないものが形成される。

■細胞分化

- ・ **細胞分化**：1つの受精卵が卵割してできた胚細胞が、異なった機能を持つ様々な細胞にわかれること。
- ・ **未分化細胞**：細胞分化していない細胞のうち、将来様々な細胞になりうる細胞。発生初期の胚細胞。
- ・ 分化では、全体は共通な遺伝子パターンから特定の遺伝子領域が発現し、必要のないものは抑制される。
- ・ その抑制は、遺伝子やそれに結合するタンパク質の化学修飾や、遺伝子にあるタンパク質を結合させたりして行い、その作用は一時的なものや半永久的なものがある。構成的・可逆的ヘテロクロマチン。
- ・ **幹細胞**：多くの種類の細胞に分化できる素質を持つ。組織が障害を受けた時のためのバックアップ。

■誘導と形成

- ・ **誘導作用**：隣接した多くの細胞や組織に働きかけ、その運命を決定する作用。
- ・ **三胚葉性動物**：体の構造が**内胚葉**(のちの呼吸器官・消化器官)、**中胚葉**(のちの筋組織・結合組織)、**外胚葉**(後の中枢神経系・皮膚)から成る。
- ・ はじめにオーガナイザーや各極などからの分泌物質による誘導作用により赤道域に予定中胚葉が形成される。
- ・ 予定中胚葉を中心に胚のおおまかな領域が決まり、続いて上皮細胞の運動や変形を中心とした**形態形成運動**が起こり、中胚葉細胞が胚全体に分布するまで大きく移動する。この頃の胚を**原腸胚**という。
- ・ この時点で中胚葉を始めとする三胚葉や原腸(未来の消化管)が形成される。
- ・ 胚細胞が改めて分布され、今まで離れていた細胞が相互に影響を及ぼせるようになるまで近づく。
- ・ 続いて**神経管**(将来の脳や脊髄)が形成される。この頃の胚を**神経胚**という。発生の上で重要な過程。
- ・ 予め中胚葉から外胚葉へ向けて**神経誘導**作用が及ぼされ、中胚葉の前方からは脳、後方からは脊髄の形成を誘導する物質が分泌されるので、神経管形成後はこれに従って脳や脊髄が形成される。
- ・ 三胚葉構造が形成されると同時に、胚葉間の相互作用により**器官形成**が実行される。神経からの脳や脊髄の形成もこれの一種。
- ・ 植物であつたら3つのホメオティック遺伝子の組み合わせで制御される(**ABCモデル**)。

A：がく A+B：花弁 B+C：おしべ C：めしべ

AとCは拮抗している→AがなくなるとCが全体に働き、CがなくなるとAが全体に働く。