理一生命科学知識まとめ

2017年6月4日

1 趣旨と構成について

このプリントは、理 I の 2S1 タームに開講される生命科学の知識をまとめたものです。生命科学には指定教科書 *1 があって、基本的にそれに沿って授業が進行します。試験には大まかに計算パートと知識パートが存在し、教官による当たり外れはありますが、大抵の場合前者は教科書の例題・演習問題とその類題、後者は教科書の記述から出題されます。従って以下ではこの教科書の記述をまとめていくことになります。僕は山口哲志教官に教わりましたので、他の教官に当たった方とは少し扱う範囲や深さに違いがあると推定されます。その点はご了承ください *2 。使用については教科書から必要な知識を読み取るのが面倒、という時に横にある程度でいいかと思います。

具体的な話に移ります。教科書ではまず第 1 章で全体の概要をのべ、続く章で分野ごと具体的に説明していく、というスタイルを取っています。これでは第 n 章 (n=2,3,4,...) に進むたびに第 1 章に戻らなくてはならないので、このプリントでは第 1 章の話は対応する章とそれぞれ一体化させることにしました。つまり以下の記述は全て教科書第二章以降から始まります。それで問題が起こらないように配慮しましたので、安心してお使いいただけると幸いです。

ここまでお読みいただいていればお分かりと思いますが、このプリントでは計算パートについては取り扱いません。より正確には、例題・演習問題に関するものは言及しません。ペーパーテストですので、R を使うような問題は出題されません。その上で数えると全部で 3,40 問程度ではなかったかな、と思います。

基本的にこのプリントに書いてある知識と教科書の例題・演習に目を通せば���のタトれ教育でもなければ単位は来るはずです。前期最後の必修科目ですので、頑張って耐えましょう。

^{*1 &}quot;演習で学ぶ生命科学 物理・化学・数理からみる生命科学入門"羊土社。2016年の4月から導入されたためシケプリに乏しい。僕の代では第二版を使用。

^{*2} とはいえほぼ教科書の要約ですので、一つの基準にはなるだろうと思っています。

2 生物の多様性・一様性

生物には多様性と一様性の両方が備わっています。クジラ、ヒト、犬、蛇、カブトムシ。種が違えばその生態や外見はまるで違います。目に見えるものだけではありません。同じ種であっても、体毛の濃さ、顔の形だけでなく、性格や知能も千差万別です。このような生物間の違いを多様性と言います。一方一様性は、生物に共通する特徴のこと。実は生物全体の一様性として、以下に挙げる四つの特徴があります。これは試験にも出しやすく重要ですので覚えておきましょう。この4つのうち一つでも欠ければそれは生物ではありませんし、この性質は持っているけどこっちは持っていない、というようないわゆる半生物は存在しないことが知られています。

- 生物の一様性 -

- 細胞という構造単位からできている。
- 環境から自由エネルギーを取り入れ、それを消費して生存・成長する。
- ほぼ同じ形をした個体を複製する遺伝情報を持つ。
- 環境からの刺激に対応し、恒常性(ホメオスタシス)を保つ。

3 生体を構成する物質

聞いたことがあると思いますが、生体のほとんどは水からなっています。細胞の 7,80% が水。残りの大部分が有機高分子化合物です。水がメインパーツに採用されているのにもそれなりの理由があります。次の三つも重要事項ですので覚えておきましょう。

- 水の特徴 -

- ●極性分子であるから、同じく極性の高い生体分子・イオンを溶解しやすい。
- 水素結合のおかげで融点・沸点・比熱が大きく、地球上での生活に適する (安定している)。
- \bullet 極性分子であるから、非極性の分子が溶解せずに勝手に非極性分子同士で集まる a 。

a 疎水性相互作用

また、生体を構成する高分子有機化合物にはそれぞれ構成単位となる有機分子が存在し、必要に応じて組み立てたり分解したりします。墨俣一夜城みたいなものです。以下にその対応を示し、それぞれについて説明していきます。

構成単位	高分子
アミノ酸	タンパク質
脂肪酸	脂質
糖	多糖

核酸

ヌクレオチド

表 1 生体高分子と構成単位の対応表

3.1 タンパク質

タンパク質は 100 から 1000 個程度のアミノ酸*3がペプチド結合で繋がったものです。この定義というか呼び方は割とガバガバなのであまり細かいことを気にしてはいけません。だいたい 50 個以下だとペプチドと呼びます。タンパク質は生体中で様々な機能を果たす超重要な物質ですが、その機能は分子の立体構造に依拠しています。つまり、熱を与えたりして立体構造を壊すと機能を失います。この立体構造は一般に次のような階層構造をとります。

- タンパク質の階層構造 🗕

- 一次構造... タンパク質を構成するアミノ酸の並び方。
- 二次構造… 鎖状分子の部分的な折りたたみ構造。
- 三次構造... 全体的な折りたたみ立体三次元構造。
- 四次構造... 複数のタンパク質同士が集合しての構造。

一次構造はタンパク質を構成するアミノ酸一つ一つに目を向けた時に見えてくる違い、二次構造はもう少し大 雑把に見て結合の関係上他に比べて凹凸が激しい部分、三次構造はタンパク質一個の全体像を見た時にブーメ ランみたいな形してるなぁという部分、四次構造はブーメラン同士がぐちゃぐちゃに絡まっているイメージで す。絵に描いてみるとわかりやすいかもしれません。

3.2 脂質

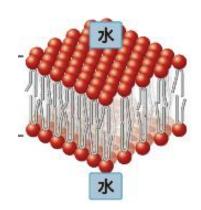
次に脂質です。これもガバガバで、有機溶媒に溶け、水に溶けにくい物質群の総称です。主に**生体膜の構成 成分**として扱われ、動物細胞の生体膜にはそのうちの一つである**リン脂質**が使われています。



© University of Tokyo

リン脂質の概形は上図の通りです。人の脚みたいな形をした部分が脂肪酸にあたり、頭部とエステル結合でつながっています。片足を折り曲げているのは、そこに二重結合があって不飽和であるからです。これらが集まって生体膜を形成しています。その様子は次の図の通り。

 $^{^{*3}}$ タンパク質中のアミノ酸はそのほとんどが L 型で、D 型は最近の細胞壁に使われる程度。



脂質二重層

親水基を外側にして、疎水基を内側に匿うように形成しています*4。当然これだけでは隙間が大きいので、コレステロールがリン脂質分子間の隙間に埋め込まれて透過性を下げる働きをしています。コレステロールも脂質の一種です。生体膜にはこの構造に由来する次のような性質があります。

- 生体膜の性質 -

- 小さな非電荷物質は拡散で透過できるが、大きい分子や電荷のある分子は通さない。
- 構成粒子は二重層面内で水平方向の流動性を示す。
- **タンパク質**が膜内部にモザイク状に分布し、区画内外の**物質のやり取り**を担う。

3.3 糖

グルコースとかああいうやつですね。砂糖を摂りすぎると太りますが、エネルギー源としての役割を果たします。詳しくは後述しますが、細胞の中にあるミトコンドリアにて糖が酸化される過程で、生体の自由エネルギー源となる超重要な物質 **ATP** が合成されます。エネルギー源としての機能の他にも、**細胞の保護、シグナル受容体**としての機能もあります。

糖は動物ではグリコーゲン、植物ではデンプンの形で貯蔵されます。糖が多糖となる時には、二つのヒドロキシ基から水分子一つが取れてグリコシド結合で繋がります。

3.4 核酸

核酸とは、**ヌクレオチド**が重合した化合物のことです。ヌクレオチドとは、**ヌクレオシド**に**リン酸**がついた 化合物です。そしてヌクレオシドとは、塩基と五炭糖からなる物質のことです。

つまり、塩基と五炭糖からできたヌクレオシドにリン酸がついたものがヌクレオチド、ヌクレオチドがたく さん集まって結合したものが核酸です。

DNA、**RNA** といった遺伝分野の超重要な核酸の構造を説明するために必要ですので、塩基と五炭糖の内訳を以下に挙げます。

^{*4} ミセルの話は例題参照。

まず、塩基は全部で五つ存在し、大きく二つのグループに分けられます。

塩基のグループ分け ―

- プリン... アデニン (A)、グアニン (G)
- ピリミジン... シトシン (C)、チミン (T)、ウラシル (U)

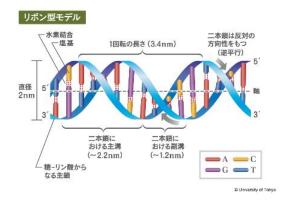
覚えましょう。次に五炭糖について。これはリボースとデオキシリボースの二つだけ覚えれば良いです。 これらを使って、DNA、RNAの構造をまとめます。

- DNA と RNA —

- DNA... 五炭糖:デオキシリボース、塩基:AGCT、二本鎖。
 二本鎖の向きは逆 (逆平行) で、B型と言われる右向き二重らせん構造をとる。
 A-T、C-G 間で水素結合を介して塩基対を形成する。
 溝の大きさに差があり、主溝副溝に分けられる。
- RNA... 五炭糖:リボース、塩基:AGCU、一本鎖。 部分的に**分子内二本鎖**を形成する。この分子内二本鎖は A 型と呼ばれる逆平行右向き二重らせん 構造をとる。

主溝副溝の違いはない。

DNA の構造を以下に示します。 DNA には 5',3' 端が存在し、 $5' \rightarrow 3'$ の向きです。



4 細胞の構造と増殖

生体の構成単位となる細胞について扱います。まずは細胞という構成単位を使うことのメリットから。これも重要ですので理解しておきましょう。

細胞の意義 -

- 狭い空間に生命活動に必要な物質を閉じ込め、化学反応速度を高めることができる。
- 外部と隔離された最適な反応環境を保つことができる。
- 適切な条件に閉じ込め、複雑な反応を制御できる。

原核細胞ならば、細胞膜に囲まれ、中にゲノム DNA だけがある構造で済むのですが、真核細胞ではそうもいきません。種々の機能をもつ細胞内小器官(オルガネラ)が存在します。

細胞内小器官 -

- 核… 二重の核膜に囲まれ、中に染色体 **DNA** を含む。 核内外輸送のために核膜孔が存在する。
- 小胞体... $タンパク質の合成や折りたたみを行う。粗面小胞体は核膜と連結してリボソー<math>\Delta^a$ を結合。
- ゴルジ体... タンパク質の修飾・選別を行う。
- ミトコンドリア... 二重の膜で囲まれ、ATP を合成する。
- 葉緑体…二重の膜で囲まれ、光合成を行う。

^a RNA を翻訳する場所。

つまり、タンパク質生成の一連の流れは次の通りです。

・タンパク質と細胞小器官 -

- 1. DNA から mRNA に遺伝情報が転写される。
- 2. 粗面小胞体上のリボソームで RNA が翻訳、タンパク質が合成される。
- 3. 輸送小胞で輸送、ゴルジ体で糖鎖修飾、再編が行われる。

次に、細胞骨格に関して述べます。細胞骨格とはその名の通り、細胞内に張り巡らされた繊維状構造です。 以下の三つを覚えてください。

細胞骨格 -

- アクチンフィラメント... **アクチンタンパク質**からなる二本鎖らせん状重合体。 細胞の運動・形態変化を担う。モータータンパク質^aは**ミオシン**。
- 微小管… チューブリンタンパク質からなる筒状重合体。紡錘体・物質輸送レールの役割を担う。モータータンパク質はキネシン、ダイニン。
- 中間径フィラメント... 中間径フィラメントタンパク質からなるロープ状重合体。 物理的強度の維持を担う。

 $[^]a$ 細胞骨格の上を移動して物質を運ぶ輸送トラックみたいなもの。

最後に、細胞周期について。これは細胞分裂の繰り返しの過程を分類整理したものです。次の四つの工程を順に繰り返します。

- 細胞周期 —

- M 期... 分裂期。核膜が消失し、紡錘体に沿って染色体が分配される。分裂。
- G1 期...DNA 合成準備期。DNA 合成のための酵素を合成する。
- S期...DNA 合成期。DNA が複製され、二倍になる。
- G2 期... 分裂準備期。分裂に必要なタンパク質 (チューブリンタンパク質等) を作る。M 期につながる。

もちろんこの流れは無制御無秩序に行われるわけではありません。当然抑制・促進するものが必要です。

促進するものが**サイクリン依存性キナーゼ**、略称 CDK です。これはサイクリンと結合してタンパク質をリン酸化することで周期を進めます。一方で抑制するものは **CDK** 阻害剤です。

ところで、細胞分裂というのは未来の細胞を増やす行為ですから、ミスがあっては困ります。したがってミスがないか監視する機能が必要です。それが **DNA 損傷チェックポイントと紡錘体チェックポイント**の二つです。

5 生命活動の駆動力

ここでは先述の ATP や自由エネルギーを作る過程についてまとめます。

前提として、世の中には**独立栄養生物と従属栄養生物**の二つがあります。前者は自力で二酸化炭素を還元し 有機化合物を合成できるもの、後者は前者の作った有機化合物を酸化して生きるものです。このうち独立栄養 生物が糖を作るまでの過程は、明反応と暗反応の二つに分けることができます。

- 明反応 (光エネルギー → NADPH,ATP) **—**

- 1. クロロフィルが光を吸収して励起、電子を放出する。
- 2. 電子が光合成電子伝達系を通り、高エネルギー物質を作る。

暗反応 (NADPH,ATP → 糖) -

- 1. 明反応で生じた高エネルギー物質を使い二酸化炭素を還元する。
- 2. カルビン-ベンソン回路で糖を作る。

こうして作られた糖を従属栄養生物が取り込み利用します。

細胞呼吸 -

- 1. 解糖系^aとクエン酸回路で糖を酸化する。
- 2. 糖を酸化した際にできた還元剤 (NADH) で酸素を還元するときのエネルギーを使って、ミトコンドリア呼吸鎖で ATP を合成する。
- 3. ATP の加水分解に伴う自由エネルギー変化で生体活動を行う。

^a 解糖系を逆行する反応を糖新生という。

タイミングを逃しそうなので、ここで酵素の話を挟んでおきます。代謝経路は多くの酵素反応で構成されていますから、酵素について知ることも重要です。酵素とは、基質と結合して反応の活性化エネルギーを下げる生体触媒の事です。特定の基質とのみ反応する基質特異性と反応特異性を持ちます。これらは酵素の立体構造に依拠するため、官能基の荷電状態等の影響を受けます。すなわち、最適 pH が存在します。

酵素にも、促進・抑制を行う仕組みが必要です。酵素自体は勝手に反応をしていくので、抑制だけを考えます。

- 酵素活性の調節 -

- 1. 酵素そのものの合成量を減らす。具体的には、RNA への転写の際にわざと間違えるなど。
- 2. **エフェクター**を結合させ、酵素の構造を変化させる。活性中心と異なるところに結合することをアロステリック結合、酵素をアロステリック酵素と呼ぶ。
- 3. 酵素分子を共有結合修飾して構造を変化させる^a。

^a例:プロテインキナーゼによるリン酸化

6 遺伝情報

いよいよ遺伝の話です。まずは DNA についてまとめていきます。 DNA はどうやって作られるのでしょうか。 元となる DNA の二本鎖が解けて、それぞれを鋳型として複製が行われます。

$$[dNMP]_n + dNMP \rightleftharpoons [dNMP]_{n+1} + ピロリン酸 \tag{1}$$

この反応は **DNA** ポリメラーゼによります。(1) の反応は n=1 では進行しないことに注意が必要で、すなわち複製には数個の塩基から成るプライマーが必要となります。

エラーを抑制する制御として、反応自体の校正活性と合成後のミスマッチ修復機構が存在します。

DNA 全体のとる構造について。真核細胞の DNA は 150 塩基ごとにヒストンタンパク質に巻きついてヌクレオソーム構造を形成、さらにそれが集まってクロマチン構造をなしています。



クロマチン構造

ヒストンタンパク質のアミノ酸残基をメチル/アセチル化したり、DNA 塩基をメチル化することで、塩基配列を変えずに修飾することでクロマチン構造を変化させ、遺伝子発現に影響を与えることをエピジェネティクスといいます。

次に RNA の転写について。転写とは、DNA 上に存在するプロモーター領域の下流にある塩基配列部分を RNA に写し取ることでです。プロモーター領域に転写因子と RNA ポリメラーゼが結合することで始まります。RNA 合成にあたっては、反応はおおよそ (1) と同じですが、反応を担うのが RNA ポリメラーゼである 点、そしてプライマーを必要としない点が違います。

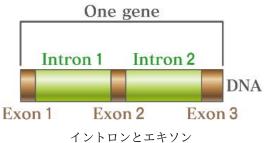
では、転写因子はどうやってプロモーター領域を見分けるのか?そこで DNA に存在する主溝副溝が登場します。転写因子は DNA の溝にある塩基と水素結合をなすことで塩基配列を認識、定められたプロモーター領域を見つけ次第転写を開始するようにできています。

こうして転写された Pre-mRNA は三つのプロセシングを経て mRNA として完成します。

- RNA プロセシング **—**

- RNA キャップ形成...mRNA の 5' 端に G からなるキャップ構造が結合する。
- ポリアデニル化…3' 端の近くにあるポリ A シグナル配列の約 20 塩基下流で切断、ポリ A 付加酵素で A を付加する。
- スプライシング... イントロンを切り取りエキソンのみを繋げて RNA にする a 。
- a 複数種の mRNA を作れるとき、選択的スプライシングという。

ここで登場するイントロン、エキソンとは、RNA の塩基配列の部分構造のことで、前者は接着剤、後者はメインパーツのようなものです。つまり、イントロンを切断してやっと完成するプラモデルのようなイメージです。



イントロンとエイノン

これの利点は、イントロンの切り取り方を恣意的にすることで、一つの鋳型から数多くの種類のタンパク質を作ることができる点です。

RNA の翻訳について。こうして作られた RNA の塩基配列を $5' \rightarrow 3'$ 向きに 3 つづつ塊とみたものをコドンと呼び、これがそれぞれアミノ酸一つに対応します。つまり、このコドンを読み取ってそれに対応するアミノ酸を持ってくることで RNA の翻訳が完了することになります。この役を担うのがアミノアシル tRNA のアンチコドンです。アンチコドンがコドンを読み取り、対応するアミノ酸を持ってきて結合させる。これを繰り返せば RNA の複製は完了します。

では翻訳はどこから始まり、どこで終わるのでしょうか。それを知らせるコドンが存在します。これを開始 コドン、終止コドンと言います。

開始コドン、終止コドン —

- 開始コドン...AUG。対応するアミノ酸はメチオニン。
- 終止コドン...UAA,UAG,UGA アミノ酸とは対応しない。。

ここでこのプリントは終わりとなります。大体はまとめました。あとは演習問題とかを解くと出てくる知識 とかです。頑張ってください。