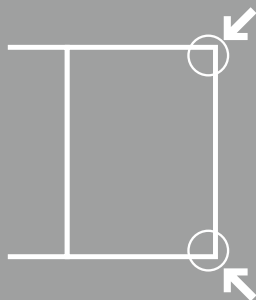
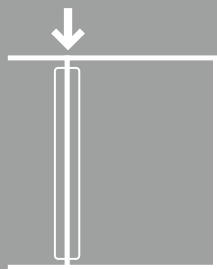


四隅 クリックでページ移動(全8ページ)



中央 クリックで全画面表示(再クリックで標準モードに復帰)



\* OS・ブラウザのバージョン等により機能が制限される場合があります。

医歯薬系学生のための

# ビジュアルゲノム科学入門

日本大学教授 安孫子 宜光 著



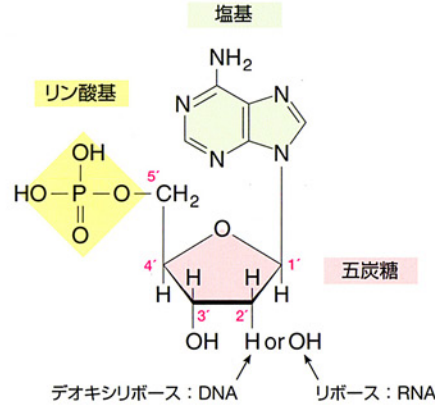
日本医事新報社

## DNAとRNAの構造

DNAとRNAはヌクレオチドで構成される。DNAとRNAの違いは、五炭糖がデオキシリボースかリボースかの違いと、塩基にチミンを用いるかウラシルを用いるかの違いである。

### 1 DNA, RNAの基本単位

DNA, RNAの基本単位をヌクレオチド nucleotide という。ヌクレオチドは五炭糖 ribose, 塩基 base, リン酸 phosphate で構成され、五炭糖の炭素の1'位に塩基、5'位にリン酸が結合している。ヌクレオチドはホスホジエステル結合でつながり、ポリヌクレオチドとなってDNA鎖やRNA鎖を形成する。



### 2 DNAとRNAの構成成分：五炭糖

DNAの五炭糖はデオキシリボース deoxyribose である。これはリボースの2'位のOHから酸素がとれたものである (de脱, oxygen酸素)。DNA ; deoxyribonucleic acid という命名は、遺伝子の本体が核に存在する酸性物質でデオキシリボースを含むことに由来する。一方、RNAの五炭糖はリボースであり、ribonucleic acid と命名された。

### 塩基, ヌクレオシド, ヌクレオチド

上段(太字)は五炭糖としてリボースを、下段はデオキシリボースを含む。ddATP (dideoxy ATP) はデオキシリボースの3'位のOHから酸素がとれた化合物で、塩基配列読みのジデオキシ法に用いられる(26頁参照)。

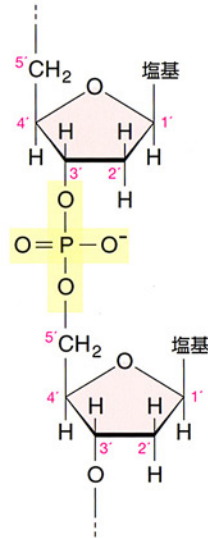
塩基	ヌクレオシド (=塩基+糖)	ヌクレオチド (=ヌクレオシド+三リン酸)	ジデオキシ ヌクレオチド
プリン塩基	アデニン	アデノシン	ATP
		デオキシアデノシン	ddATP
プリン塩基	グアニン	グアノシン	GTP
		デオキシグアノシン	ddGTP
ピリミジン塩基	シトシン	シチジン	CTP
		デオキシシチジン	ddCTP
ピリミジン塩基	チミン	チミジン	TTP
		デオキシチミジン	ddTTP
ピリミジン塩基	ウラシル	ウリジン	UTP
		デオキシウリジン	ddUTP

### ヌクレオチド

五炭糖の1'位の炭素に塩基、5'位にリン酸が結合したものの。2'位の炭素に水素が結合した五炭糖はデオキシリボースであり、水酸基が結合したものがリボースである。五炭糖と塩基の結合体はヌクレオシド nucleoside という。

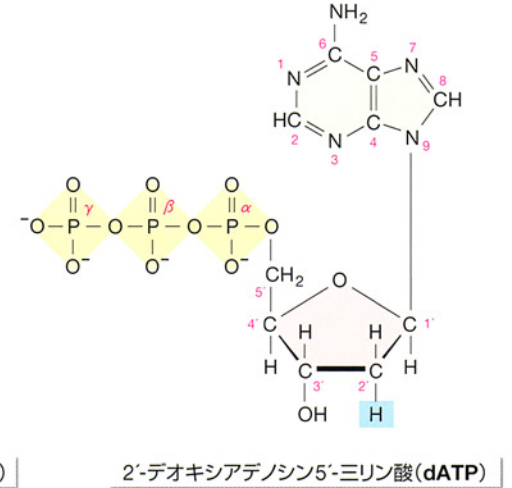
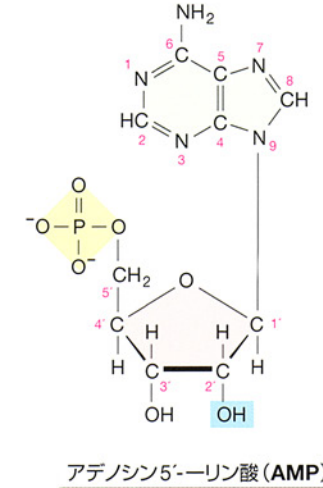
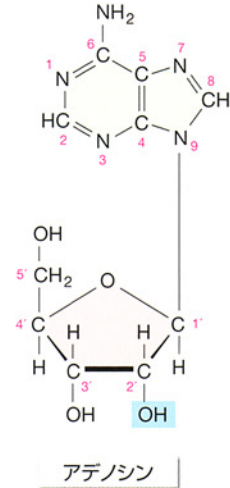
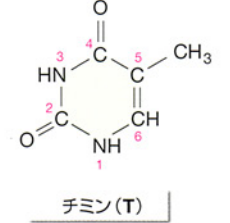
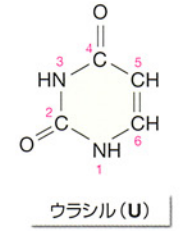
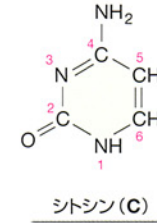
### ヌクレオチドの結合

隣り合うヌクレオチドの五炭糖の3'位と5'位がリン酸で架橋され(ホスホジエステル結合)、ポリヌクレオチド鎖(DNA鎖)が伸長していく。



### 3 DNAとRNAの構成成分：塩基

塩基は遺伝暗号として機能する。DNAの構成塩基はアデニン(A)、チミン(T)、グアニン(G)、シトシン(C)であり、RNAの場合はチミンの代わりにウラシル(U)を用いる。



### 塩基とヌクレオチドの構造

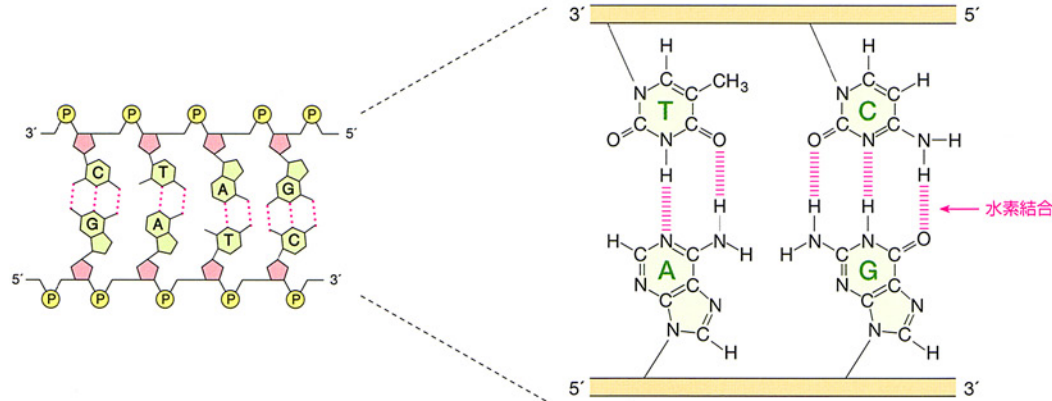
リボースとデオキシリボースは、5個の炭素原子にのみ番号が与えられる。塩基は、複素環の中の炭素原子や窒素原子にも番号が与えられる。青色で示した2'位のOH基またはHは、それぞれリボース残基(RNA)、デオキシリボース残基(DNA)である。リン酸基は、五炭糖に近いほうからα、β、γと呼ぶ。

## 4 二本鎖DNAの構造

DNAの二本鎖は逆平行にならんでおり、互いに巻きついてねじれて(二重らせん)、より合わさった糸のような構造になっている。

### 塩基の相補性

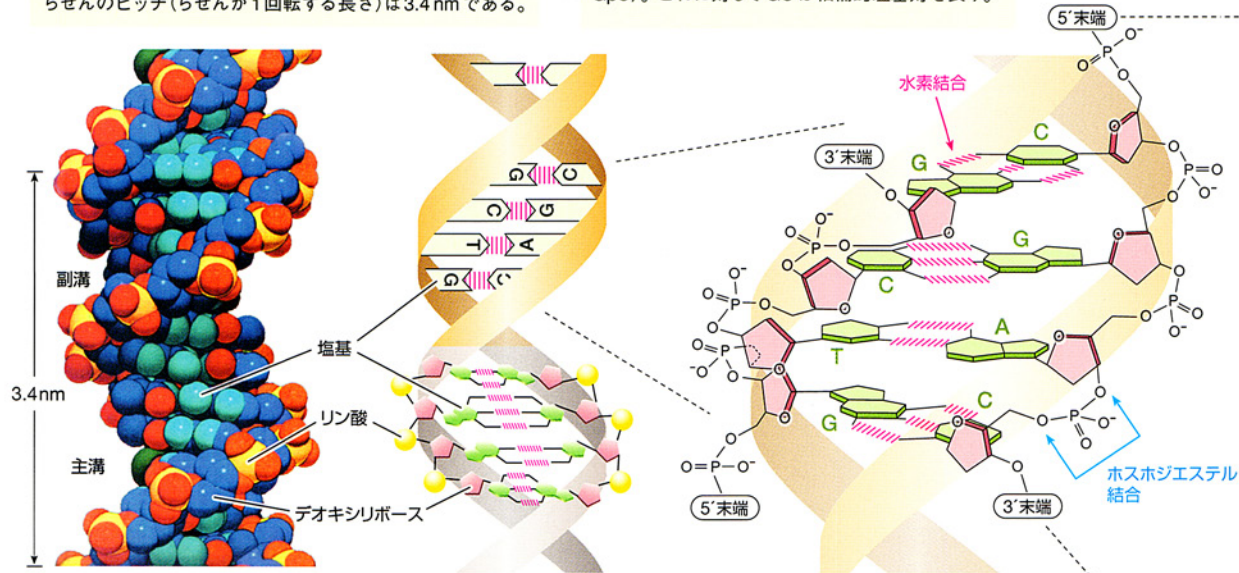
二本鎖DNAを構成する2本のポリヌクレオチド鎖は、互いの塩基(AとT, GとC)間に水素結合をつくる。これを相補的塩基対という。



### DNAのらせん構造と塩基対

2本の鎖は相補的塩基対によって連絡し、らせん構造をとる。らせんのピッチ(らせんが1回転する長さ)は3.4nmである。

同一DNA鎖上の隣り合う2つの塩基を表すとき、ホスホジエステル結合のpを間に入れる(たとえばGpC)。これに対してGCは相補的塩基対を表す。



## 5 塩基コード、アミノ酸コード

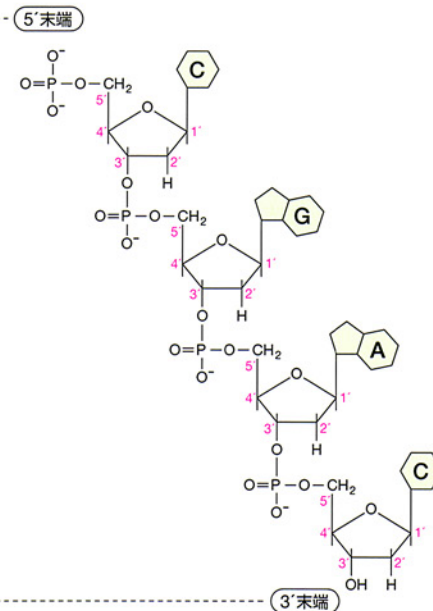
DNAの塩基配列はゲノム情報の理解に重要な意味をもつ。ゲノム科学ではコンピュータによる解析が必須であることから、1文字表記が多く用いられる。

### 塩基コード

コード	塩基
A	アデニン (Adenine)
C	シトシン (Cytosine)
G	グアニン (Guanine)
T	チミン (Thymine)
R	プリン (puRine) = AかG
Y	ピリミジン (pYrimidine) = CかT
M	AかC
K	GかT
S	CかG (3本の水素結合による強い相互作用)
W	AかT (2本の水素結合による弱い相互作用)
H	AかCかT (Gでない)
B	CかGかT (Aでない)
V	AかCかG (TでもUでもない)
D	AかGかT (Cでない)
N	A, C, G, Tのいずれか

### アミノ酸コード

1文字コード	3文字コード	アミノ酸
A	Ala	アラニン
C	Cys	システイン
D	Asp	アスパラギン酸
E	Glu	グルタミン酸
F	Phe	フェニルアラニン
G	Gly	グリシン
H	His	ヒスチジン
I	Ile	イソロイシン
K	Lys	リシン
L	Leu	ロイシン
M	Met	メチオニン
N	Asn	アスパラギン
P	Pro	プロリン
Q	Gln	グルタミン
R	Arg	アルギニン
S	Ser	セリン
T	Thr	トレオニン
V	Val	バリン
W	Trp	トリプトファン
Y	Tyr	チロシン
X	Xxx	決定されていないアミノ酸



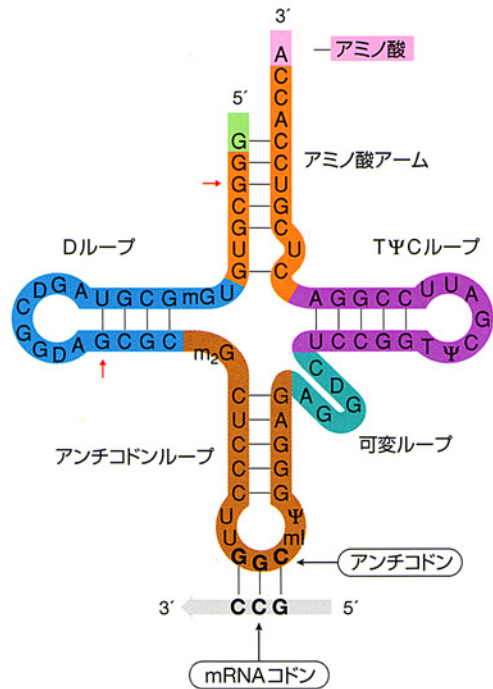
塩基配列はDNA鎖の向きを規定して認識する必要がある。リン酸で終わっている側を5'末端(5 primer end)、五炭糖で終わっている側を3'末端(3 primer end)と呼ぶ。

## 6 RNAのヘアピン構造

一本鎖RNAは水素結合で塩基対を形成してヘアピン構造となることがある。tRNAのアーム、mRNAの転写ターミネーター、マイクロRNA(43頁参照)などの形成に働いている。

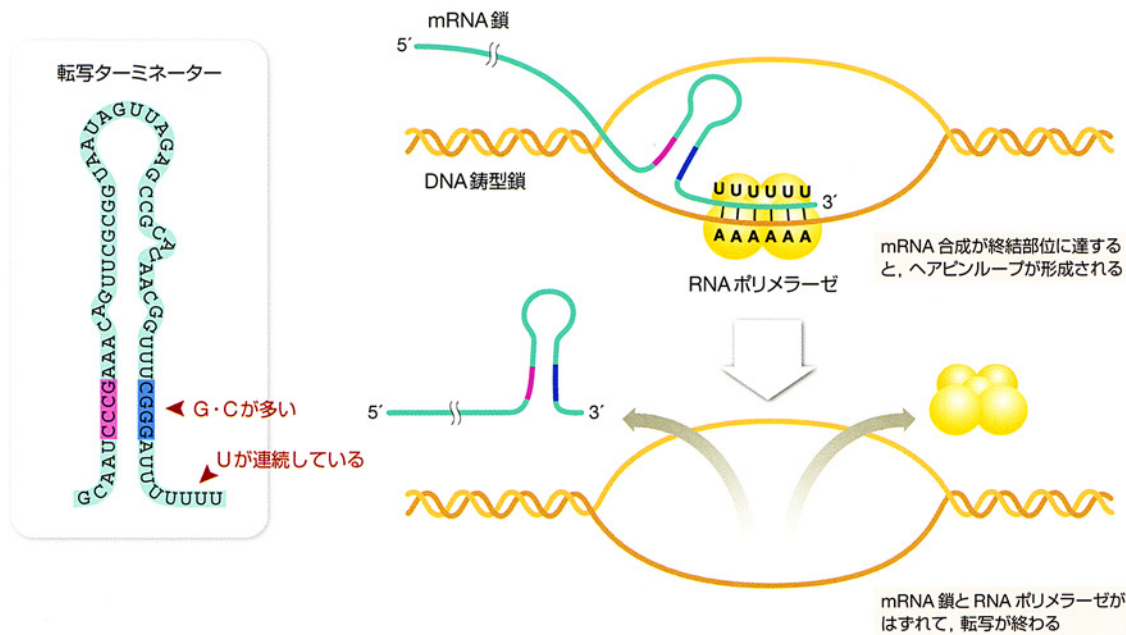
### ☞ tRNA鎖のアーム形成

tRNAは73~93ヌクレオチドからなる一本鎖RNAで、分子中の相補鎖部分でヘアピン構造を形成し三次構造をとる。RNAの二本鎖形成ではAU塩基対、GC塩基対のほかにGU塩基対もみられる(→)。



### ☞ 転写ターミネーターの形成

mRNAのターミネーター領域はヘアピンループをつくり、結合の弱いUUUUUU-AAAAAA塩基対が、mRNAとRNAポリメラーゼを鋳型DNAから遊離させる。これによって転写が終わる。



## 遺伝情報の流れ

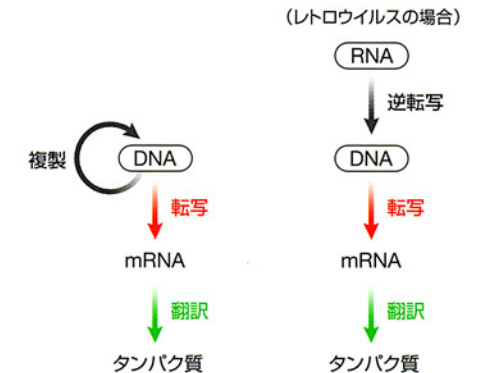
DNAの塩基配列情報はmRNAにコピーされ(転写)、さらにmRNAからタンパク質合成が行われる(翻訳)。この原理をセントラルドグマという。

### 1 セントラルドグマ

DNAの塩基配列情報はRNAポリメラーゼによってmRNAに転写され、mRNAに伝達された塩基配列情報からアミノ酸配列が決められタンパク質が合成される。このような遺伝情報伝達の一般原理をセントラルドグマ(中心教義)という。セントラルドグマの意味するところは、すべての生命がDNAを基本にして成長、自己増殖、複製を繰り返すことにある。

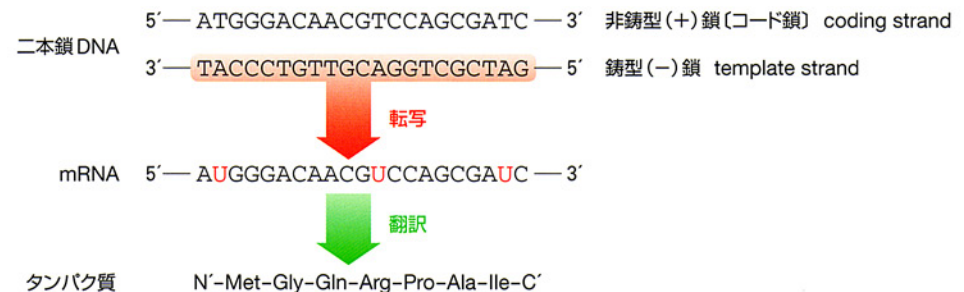
### ☞ セントラルドグマ

RNAをゲノムにもつレトロウイルスは、RNAを鋳型にDNAに転写する逆転写酵素reverse transcriptaseを用いてDNAを合成し、セントラルドグマに従う。



### ☞ 遺伝情報の流れ

2本の相補的DNA鎖のうち、鋳型(-)鎖DNAの塩基配列がmRNAに転写されてタンパク質を合成するのに用いられる。したがってmRNAの塩基配列は、Tの代わりにUが用いられる以外は、非鋳型(+)鎖あるいはコード鎖と同じである。

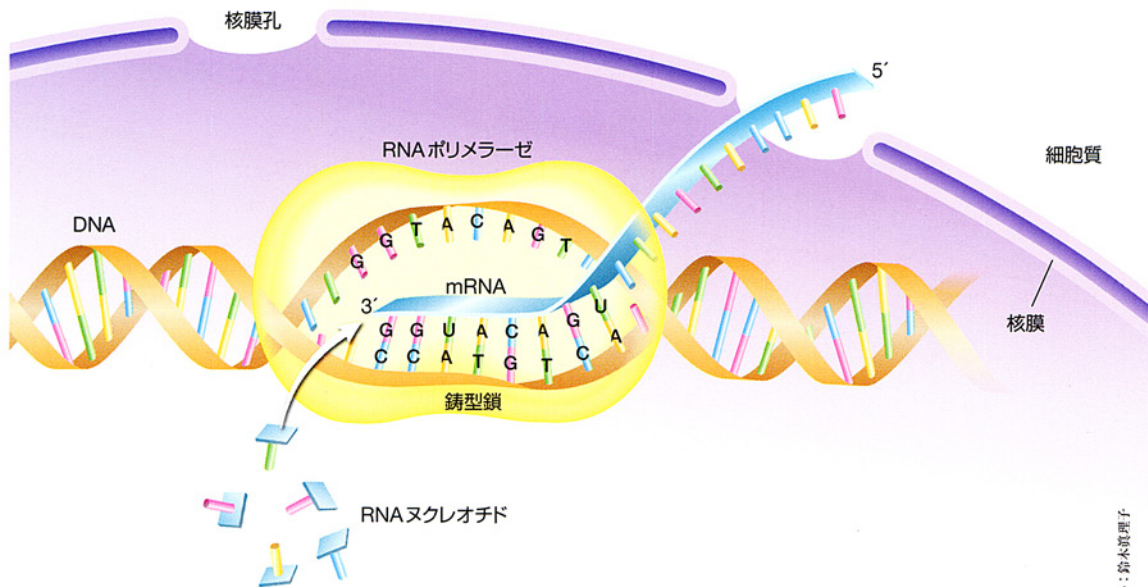


## 2 転写 (transcription)

DNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (DNA dependent RNA polymerase) が、DNA の塩基配列に対して相補的な塩基をもつ RNA ヌクレオチドを選んで順次 RNA 鎖を合成する。このプロセスを転写という。

### 転写

二本鎖 DNA のらせんがほどけ、鋳型鎖の塩基配列に相補的な RNA 鎖が合成される。この反応は RNA ポリメラーゼの働きによる。合成された RNA 鎖は核内でさまざまなプロセッシングを受けて成熟 mRNA となったのち、核膜孔を通して細胞質に輸送される。



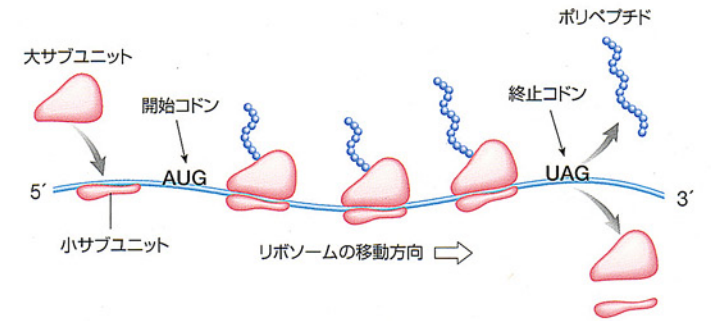
イラスト：鈴木眞理子

## 3 翻訳 (translation)

mRNA に多数のリボソームが結合し、mRNA の塩基配列にしたがって tRNA が運搬してきたアミノ酸をポリペプチドに重合させ、タンパク質を合成する。このプロセスを翻訳という。

### 翻訳の開始と終止

原核細胞では mRNA の開始コドン AUG の上流の SD (Shine-Dalgarno) 配列がリボソームの 16S rRNA の 3' 末端付近の相補的配列に結合する。リボソームは mRNA 上を移動しつつ、ポリペプチドを合成する。終止コドン UAG に達すると、mRNA はリボソームから離れる。



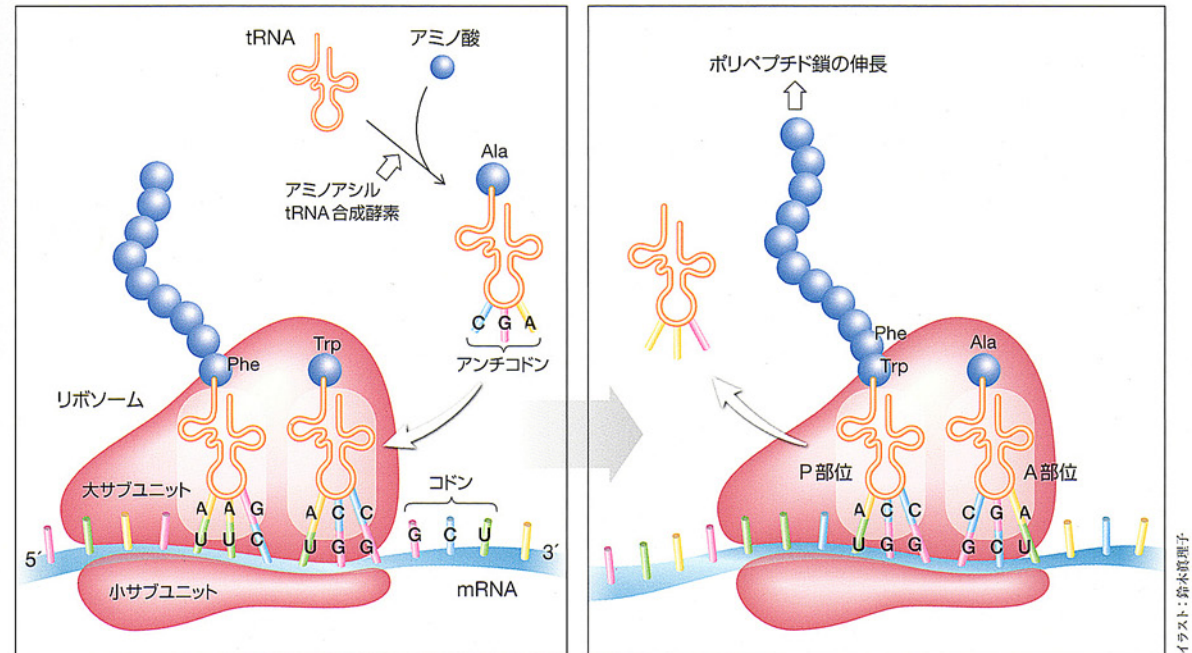
### 翻訳

mRNA 自身は直接アミノ酸を選択することはできず、アミノ酸を運搬する tRNA の仲介が必要である。20 種類のアミノアシル tRNA 合成酵素が、それぞれ 20 種類のアミノ酸を特異的なアンチコドンをもつ tRNA に結合させる。

翻訳開始複合体には 2 つの tRNA 結合部位、アミノアシル部位 (A 部位) とペプチジル部位 (P 部位) が存在する。

① mRNA のコドンに相補的なアンチコドンをもつアミノアシル tRNA (この図では Trp-tRNA) が A 部位に結合し、リボソームのペプチジルトランスフェラーゼによって P 部位に移動し、前のアミノ酸 (この図では Phe) と新たに運搬されたアミノ酸とがペプチド結合する。

② 空いた A 部位に次のコドンに結合するアミノアシル tRNA (この図では Ala-tRNA) が結合し、ペプチド鎖が伸長していく。



イラスト：鈴木眞理子