

1 章 生物の多様性と一様性

この章は2章以降の導入になっていて、この章自体はさほど学ぶべきことはありません。はじめは軽く目を通すくらいにして、教科書を全部読みとおしたあとで、頭の整理にもう一度読んでみるくらいがちょうどいいと思います。なので、2章以降で詳しく説明されるところは省いて、1章で学んでおかなければならないことだけを取り上げることにします。

§ 1.1 生物の多様性と一様性

生物は、**その生物が持つ遺伝子組成とその発現様式によって決定される**という多様性を持つ一方で、地球上のすべての生物は細胞から成り立ち、遺伝子DNAを持つといった**一様性**もみせます。

§ 1.2 生物とは

生物には次のような特徴があります。

① 細胞が生命の最小単位である

細胞とはリン脂質二重層からなる生体膜で囲まれた区画です

② 遺伝物質DNAによる自己複製

進化とは自己複製の途中で起こったDNA変異が、自然淘汰を経て子孫の形質に現れることです

③ 環境からの刺激への応答

④ ATP（アデノシン三リン酸）がエネルギー源

代謝の過程でATPを合成し、そのエネルギーによって熱を得るとともに代謝を行います

§ 1.3 生物の系統

① 系統樹・・・DNAの塩基の違いによって生物を分類したもの

原核生物（真正細菌、古細菌）と真核生物の3つのドメインに分けられます。原核生物は明確な核を持たず、細胞内小器官も持ちません。ヒトなどが含まれる真核生物は、古細菌の枝から分岐しものです（図1-1）。

② 細胞小器官（オルガネラ）

<細胞内共生説>

ミトコンドリアは、進化の過程で酸素呼吸を行う好気性の細菌が原始真核生物に共生し、不要な遺伝子を捨て去って真核生物の細胞内環境に適応し、細胞内小器官になったものだと考えられています。同様に、葉緑体は光合成能力を持つシアノバクテリアが共生したものが起源と考えられています。

※池内先生の専門はシアノバクテリアなので、細胞内共生説はちゃんと覚えておいた方がいいかもしれません。

§ 1.4 生体を構成する物質

① タンパク質

- ・ 20種類のアミノ酸がペプチド結合でつながった長い分子です
- ・ L型とD型がありますが、自然界のほとんどのタンパク質はL型のアミノ酸からなり、D型は細菌の細胞壁などのみに見られます

・ 構造（図 1-3-c）

- 一次構造：DNAによって決まるアミノ酸配列
- 二次構造： α -ヘリックス、 β -シート、ランダムコイル構造など
- 三次構造：タンパク質の一本鎖の空間的構造
- 四次構造：タンパク質の複合体

（注）高次構造は一次構造のアミノ酸配列に依存して決まる

・ ペプチド結合の方向性

アミノ基末端（N末端）からカルボキシ基末端（C末端）の方向に合成が進む

② 脂質

・ リン脂質二重層からなる生体膜の構成成分

③ 糖

・ 単糖はグリコシド結合によって多糖になる

・ デンプン（アミロース）は α -グリコシド結合、セルロースは β -グリコシド結合によってグルコース単位が長く連なった分子

④ 無機塩類

2章から4章まではずっと遺伝子の話です。3つの章に分かれていますが、ひと続きの話になっているので、勉強するときはこの3章はまとめてやった方がいいと思います。

2章 遺伝情報の複製

この章ではDNAに関する基礎的な知識を学びます。§ 2.4は特に大事な章なので、しっかりやっておいた方がいいと思います。

§ 2.1 細胞増殖とDNA複製

1つの細胞には、同一種類のDNAはたった1分子しかありません。従って細胞分裂の際には、**親細胞**のDNAを正確に複製して2分子にし、それらを**娘細胞**に均等に1分子ずつ分配する、という極めて厳しい条件が求められます。

§ 2.2 DNAとはどのような分子か

いろいろな名前が出てくるのですが、大まかには、

- **ヌクレオシド**=**五炭糖**+**塩基**
- **ヌクレオチド**=**五炭糖**+**塩基**+**リン酸 1～3 個** (=ヌクレオシド+リン酸 1～3 個)
- **核酸**=ヌクレオチドの重合したもの

といった感じです。

五炭糖には**リボース**と**デオキシリボース**の2種類があります。塩基には**アデニン (A)**、**グアニン (G)**、**シトシン (C)**、**チミン (T)**、**ウラシル (U)** の5種類があります。核酸には**DNA**や**RNA**などがあり、DNAとは五炭糖が**デオキシリボース**であるもの、RNAとは五炭糖が**リボース**であるものを指します。ちなみにDNAでは塩基として**A, C, G, T** の4種類が結合しているのに対して、RNAでは塩基として**A, C, G, U** の4種類が結合しています。(図2-2) (図2-3) (図2-6)

DNAやRNAはヌクレオチドの重合体ですが、ヌクレオチド同士の結合には**アミノ酸**と同様に方向性があります。この時、五炭糖の**5' 位の炭素**がある方を**5' 方向**あるいは**5' 端**、**3' 位の炭素**がある方を**3' 方向**あるいは**3' 端**と呼びます(図2-6)。

さて、DNAの構造を簡単に表したい時、五炭糖とリン酸は各ヌクレオチドで共通なので、塩基の並び順だけが重要になります。この塩基の並び順は各々のDNAの構造を特徴付けているとも言えるので、これを**塩基配列**と呼びます。

自然界ではほぼ全てのDNAは**2本鎖**の構造を取っています。このとき、2本の鎖の間で塩基の**A**と**T**、**C**と**G**が水素結合により**塩基対**を作り、**右巻きらせん階段**を形成しています。このとき、DNA全体には**大きな溝 (主溝)**と**小さな溝 (副溝)**が見られます(図2-7)。さっき塩基対と言いましたが、塩基対を作る塩基の組み合わせがいつも決まっていることから、一方の鎖の塩基配列が分かれば、他方の鎖の塩基配列も自動的に決まることが分かります。このような2本鎖を、互いに**相補鎖**であると言います。2本鎖はそれぞれ向き (**5' と 3' の方向**) が逆なので、これを**逆平行**と言います。ちなみに、**DNA**では必ず**A**と**T**、**C**と**G**が対を作り、**RNA**では必ず**A**と**U**、**C**と**G**が対を作ります。この事実は後にも出てくるのでよく覚えておいてください。

一方、自然界ではほぼ全てのRNAは1本鎖で存在していますが、自らの鎖の中で塩基対を形成して、部分的な分子内2本鎖の構造を取っています。

真核生物は**直鎖上2本鎖DNA**を持っています。これに対して、原核生物は**環状2本鎖DNA**を持っています。これは直鎖状2本鎖DNAの5'端と3'端が結合して、環構造を形成したものと考えられます。(図2-9)

§ 2.3 遺伝子とDNA

遺伝子とは「高分子DNAの中でも、タンパク質のアミノ酸配列や、非翻訳RNAの塩基配列を決定する情報を持った領域」です。従って、DNA＝遺伝子ではなく、DNAの方が遺伝子より広い範囲を指す言葉です。非翻訳RNAは3章で出てくるので今は聞き流してください。

また、細胞あたりに含まれるDNA全部を**ゲノム**と言います。原核生物は細胞あたり1本のDNAを持ち、このような細胞を**1倍体**と言います。これに対して真核生物は、ヒトの体細胞が $23 \times 2 = 46$ 本のDNAを持つように、両親に由来する2セットのDNAを持つものが多く、このような細胞を**2倍体**と言います。

生物間のDNA量には大きな幅があります。例えばヒトは大腸菌の1000倍のDNAを持ちますが、ヒトよりも更に多くのDNAを持つ高等植物も存在します。一般には高等と言われる生物の方がDNA量は多いですが、DNA量が多いほど高等な生物である、とは言えません。

一方遺伝子数で比較すると、ヒトは大腸菌の6倍の遺伝子しか持っていません。ヒトが大腸菌の1000倍ものDNAを持つのに関わらず6倍の遺伝子しか持っていないことから分かるように、真核生物のDNAには遺伝子以外の領域が非常に多いです。

また、遺伝子の中で、アミノ酸配列情報を持つ部分を**エキソン**、そうでない部分を**イントロン**と言います。真核生物において、エキソンよりイントロンの方が圧倒的に長いです(図2-12)。

§ 2.4 DNAの複製

(ここは図で見た方がわかりやすいので、教科書を適宜参照することをお勧めします)

DNA複製は、単位となるデオキシリボヌクレオチドを1つずつ重合させることによって行われます。この際、重合は常に5'から3'へ方向に行われます。重合は**DNAポリメラーゼ**という酵素が行っています。複製の過程では、元の2本鎖をほどこしながら、元の鎖の塩基に対を作るように新しいヌクレオチドをつないでいきます。つまり、元の鎖のそれぞれを**鋳型**のように使っていることとなります。複製が完了すると2本の2本鎖DNAができますが、これらは共に1本の元の鎖(親鎖)と1本の新しくできた鎖(娘鎖)からなるので、このような複製方法を**半保存的複製**と言います(図2-13)。

上の過程を、DNAの鎖が逆平行であることと、DNAの複製が5'から3'の方向に行われることに注意して考えてみます。

元の2本鎖がほどこると、方向の違う2本の親鎖が現れます。このほどこている部分の周辺を**複製フォーク**と言います。一方の娘鎖の合成は、複製フォークが進む向きと同じですが、他方は鋳型となる親鎖の方向が反対なので、この親鎖を鋳型とした娘鎖は複製フォークとは逆方向に少し

ずつ分けて合成を行う必要があります。前者の娘鎖を**リーディング鎖**、後者の娘鎖を**ラギング鎖**と言います。ラギング鎖では、短いDNA鎖が合成され、後でつながることを繰り返している訳ですが、この短い鎖を**岡崎断片**といい、このような合成を**不連続複製**と言います(図2-14)。

ところでデオキシリボヌクレオチドは何も無い状態からは重合できないので、DNA合成に先だって**RNAポリメラーゼ**という酵素によって、短いRNA鎖が合成されます(リボヌクレオチドは何もない状態からでも重合できる)。これを**RNAプライマー**と言います。このRNAプライマーを出発点としてDNA合成が進行し、前方のRNAプライマーまで達すると、プライマーとして機能し終えたRNAを分解しながらDNA合成をさらに進め、最後に短い鎖同士のすきまを**DNAリガーゼ**が埋めます(図2-15)。

DNAは複製が開始する点と終了する点が決まっています。これらを**複製開始点**、**複製終了点**と言います。また複製の開始から終了に至る1つの単位を**レプリコン**と言います。原核生物のDNAは1つのレプリコンを持ちます。これに対して真核生物はDNA量が多いので、複数のレプリコンを持つことによって複製時間を短くしています。これを**マルチレプリコン**と言います。

3 章 遺伝子の発現

3章は、実際に遺伝子情報をもとにタンパク質が合成されるとき、どのような手順で行われているのかを詳しく説明しています。タンパク質合成の過程では、様々なRNAが重要な役割を果たしているのですが、この章ではRNAの話が中心となっています。

センス鎖、スプライシング、アンチコドンの当たりは重要度が高い気がするので、しっかりやっておいてください。

§ 3.1 遺伝子の転写と翻訳

遺伝子とは、タンパク質の合成に何らかの働きをするDNA領域のことです。DNAの塩基配列は、DNAを鋳型としてmRNA（メッセンジャーRNA）の塩基配列に**転写**され、その後、タンパク質のアミノ酸配列に**翻訳**されます。遺伝情報がDNA→mRNA→タンパク質という方向へ流れるという概念を**セントラルドグマ**と呼びます。また、ある遺伝子の情報を元にRNAが合成され、それを用いてタンパク質が合成されることを**遺伝子の発現**と呼びます。（図3-1）

遺伝暗号は、mRNAの塩基配列で定義されていて、特定の3つの塩基の配列（**コドン**と呼ぶ）が一つのアミノ酸に対応します。例えばAUGという塩基配列は、メチオニンというアミノ酸を表します。タンパク質合成は、**開始コドン**から、**終止コドン**まで行われることになっており、この間を**翻訳領域（コード領域）**と呼びます。開始コドンはメチオニンを表すコドンで、終止コドンは3種類あります。RNAの塩基はA、U、G、Cの4種類なのでコドンは全部で $4 \times 4 \times 4 = 64$ 種類あります。64個のコドンのうちわけは、60個はそれぞれひとつのアミノ酸に対応し、3個は対応するアミノ酸を持たない終止コドンです。残り1個は特殊なコドン（具体的にはAUG）で、「翻訳領域の中にあるふつうのメチオニン」または「開始コドンであるメチオニン」のいずれかを表します。

DNA二本鎖のうち、RNA合成の鋳型になる鎖に対する相補鎖（つまり鋳型じゃない方の鎖）を**センス鎖**と呼び、二本鎖のうちどちらがセンス鎖になるかは遺伝子ごとに決まっています。**センス鎖のTをUに変えるとそのままmRNAの塩基配列になります。**（図3-3）

§ 3.2 遺伝子の転写

RNAは主にmRNA (messenger RNA), rRNA (ribosomal RNA), tRNA (transfer RNA) の三種類に大別されます。この3つの働きは主に次の通りです。

- mRNA・・・タンパク質の一次構造の遺伝情報を転写して、タンパク質合成系へ運ぶ
- rRNA・・・タンパク質合成の行われる場である**リボソーム**という複合体を形成する
- tRNA・・・タンパク質の原料であるアミノ酸を結合してリボソームのところへ運んでくる

タンパク質の一次構造に翻訳される情報を持つmRNA以外のRNAを**非翻訳RNA**と呼びます。（図3-4）

（注）リボソームについて・・・リボソームは、2/3がRNA、1/3がタンパク質という組成を持っています。リボソームはタンパク質を合成する際の酵素反応を担っているので、酵素活性を持ったRNAからなるという意味で**リボザイム**と呼ばれています。ちなみに図3-14の

ように複数のリボソームが1本のmRNAでつながったものを**ポリソーム（ポリリボソーム）**といいます。

RNAの転写は遺伝子部分のみ行われます。細かく言うと、アミノ酸配列の情報を持つコード領域の前後を含めて、少し長い距離がRNAとして転写されます。また、遺伝子からみてRNA合成の始まるより手前を**遺伝子の上流**、合成が進んでいく方を**遺伝子の下流**と呼びます。（図3-5）

RNAの合成は、DNA合成と同様5'から3'へ向かう方向で、鋳型となるDNAの方向とは逆、つまりできたRNA鎖と鋳型DNAは逆向きの関係にあります。また、DNA合成ではRNAプライマーが必要なのに対して、RNA合成ではプライマーは不要です。（§2.4に理由が書いています）

プロモーターとはRNAポリメラーゼが結合するために必要なDNA上の領域のことです。プロモーターの役割は、RNAポリメラーゼを結合させて、転写の開始位置と鋳型として用いるDNA鎖を決定することです。真核生物のプロモーター領域には、**基本転写因子**（RNAポリメラーゼがプロモーターに結合するときに、間に入ってうまく噛み合うようにするタンパク質）がDNAに結合する際に必要な特定の塩基配列がみられます。原核生物では σ 因子というタンパク質が、RNAポリメラーゼがプロモーターへ結合する際の仲立ちをします。（図3-6）（要するに σ 因子は真核生物でいう基本転写因子に対応しています）

原核生物では、転写終了を指示するDNAの塩基配列を**ターミネーター**と呼びますが、真核生物の転写終了の機構はよくわかっていません。

遺伝子やRNAは非常に多くの種類が存在するため、多数のmRNAすべての翻訳に対応できるようタンパク質合成系は大量に存在しなくてははいけません。そのため、rRNA, tRNAも多く用意する必要があり、それらの転写が盛んに行われるだけでなく、それらの遺伝子もたくさんあり、このことを「遺伝子が増幅されている」と表現します。

§3.3 転写後の修飾

複数の種類のrRNAやtRNAはそれぞれ一本の長い前駆体RNAとして転写されます。その後切断され、それぞれからrRNAやtRNAができます。このような作業を**トリミング**と言います。

RNA鎖ができた後、rRNAもtRNAも塩基の修飾を受けます。rRNAは主にメチル化を起こし、tRNAでは、種々の塩基修飾により、量的には少ないけれど機能的には重要なマイナー塩基と呼ばれるものが生じます。また、tRNAでは3'端が必ずCCAの塩基の並びになるのも重要な修飾の一つです。

mRNAについては、まずDNAから転写されて前駆体である**pre mRNA**ができ、次のような三種類の変化（**プロセシング**）（図3-8）を受けて完成されたmRNAになります。

- **キャッピング**・・・mRNAの5'端では、5'と5'の間にリン酸を介した特殊なキャップ構造と呼ばれる構造が付加されることです。このキャップはmRNAがリボソームと結合する際に必須の構造です。原核生物には存在しません（図3-9）
- **ポリA付加**・・・ポリA付加酵素によってmRNAの3'端側にたくさんのA（アデノシン）が付加することです。これには鋳型となるDNAは不要です
 - **スプライシング**・・・遺伝子はアミノ酸の配列情報（暗号）を持ったエキソン部分と、

暗号を持たないイントロン部分から成り立っているのですが、pre mRNAからイントロン部分のみを切り取って除去し、エキソン部分のみをつなげていくことをスプライシングといいます。このとき、非翻訳RNAの一種であるsnRNAを含む複合体（スプライセオソーム）がエキソン同士をつなぐ接着剤のようなはたらきをします。またスプライシングの過程でいくつかのイントロンが除去されなかったり、逆にエキソンが除去される場合もあり、その結果複数種類のmRNA が完成することもあります。これを**選択的スプライシング**といいます（図3-10）。この選択式スプライシングのおかげで、DNA上の遺伝子は一つでも、そこから複数種類のタンパク質が作られるので、真核生物の遺伝子は事実上複数遺伝子としての機能をもつことができます。

§ 3.4 遺伝子の翻訳

tRNA は模式的には図3-11-Aのように表され、mRNA 上のコドンと対をなす**アンチコドン**配列を持っています。各アミノ酸が、対応するアンチコドンを持ったtRNAと正しく結合することで、正確にタンパク質を合成することができます。アミノ酸とtRNAが結合したものを**アミノアシルtRNA**といい、アミノアシルtRNAを合成する酵素を**アミノアシルtRNA酵素**といいます。

mRNA は**5' 非翻訳領域**、**翻訳領域（コード領域）**、**3' 非翻訳領域**で構成されています（図3-12）。タンパク質合成では、リボソーム上で、まずmRNA のコドンとアミノアシルtRNAのアンチコドンが対を作ります。次にmRNAの暗号の並びに従ってアミノ酸がtRNA を介して配列し、その後アミノ酸とtRNA の結合を切って、アミノ酸同士の結合を作る反応が進行します。この一連の反応が翻訳です。（図3-13）

原核生物では、一本のmRNA分子が完成する前に、そのmRNAを使ったタンパク質合成が進行していきます。一方、真核生物では、まずpre mRNAができてプロセシングを受け、mRNAが完成した後に核から細胞質へと輸送され、さらに細胞質でもすぐにタンパク質合成に使われるとは限りません。つまり転写と翻訳は、原核生物では同時に行われるのに対し、真核生物では空間的にも時間的にも分かれていることになります。（図3-14）

§ 4 遺伝子発現の調節

2章は遺伝子に関する基礎知識、3章は遺伝子が発現する際の具体的な手順についての話でした。4章では遺伝子の発現をどのように調節するかについての話です。§ 4.3や4.4あたりは、すこし難しいですが、特に重要だと思います。

§ 4.1 発現からみた遺伝子の種類

エネルギー生産、物質の中間代謝、核酸やタンパク質の合成に関わる酵素のように、生命維持のために必要な酵素の発現に必要な遺伝子のことを**ハウスキーピング遺伝子**と言います。

ヒトには皮膚細胞や神経細胞といった機能も形も違う約200種類の細胞が存在します。このように機能や形が特殊化した細胞を「分化している」と表現します。

ところで、ヒトの体細胞は全て同じ遺伝子を持っています。それにも関わらずどうして上のような分化が起きるのでしょうか？それは細胞に遺伝子発現を調節する機構が働いているためです。例えば神経細胞は肝臓や皮膚の細胞をつくる遺伝子も持っています。しかし神経細胞として分化した細胞内では、神経細胞を構成する遺伝子だけが発現し、その他の肝臓や皮膚の細胞を構成する遺伝子の発現は抑えられています。

細胞のエネルギー代謝やタンパク質合成の遺伝子などは、細胞が生きていくために常に発現しておく必要があります。このように遺伝子がいつも発現していることを**構成的発現**と言います。これに対し状況に応じて発現が変化する事を**調節的発現**と言います。

§ 4.2 原核生物の遺伝子発現調節

§ 4.2はただでさえややこしいのに、この分野に関して教科書の著者と池内教官の間で意見が異なっているらしく、何かめんどくさい感じになっています。なのでこんなところが出題されるのかどうかは正直微妙です。

ただこの分野は池内教官の小テストで出題された部分なので、一応詳しく説明することにしました。

遺伝子発現の調節についてはじめて機構が分かったのは、大腸菌の β -gal遺伝子です。大腸菌はラクトースをそのままでは利用できませんが、 β -gal酵素で加水分解し、グルコースにすることで利用できます。大腸菌をグルコースの入った培地で培養すると β -gal酵素は作られません。逆にラクトースの入った培地で培養すると、 β -gal酵素を作ってラクトースをグルコースに変えて利用します。これだけなら単純ですが、注目すべきは、グルコースがあるときは、例え同時にラクトースが存在していても、 β -gal酵素が作られないことです。この仕組みを理解するために、まず下を読んでください。

①DNAの β -gal遺伝子上流にある**オペレーター**という領域に**リプレッサー**というタンパク質が結合すると、RNAポリメラーゼの働きが阻害され、 β -gal遺伝子の発現が抑制されます。これを β -gal遺伝子の**負の調節**と言います

②逆に、 β -gal遺伝子のプロモーターに**cAMP-CRP複合体**という物質が結合したときにはじめて、RNAポリメラーゼのプロモーターへの結合が可能になり、 β -gal遺伝子の発現が促進される。これを β -gal遺伝子の**正の調節**と言います（cAMP-CRP複合体とはCRPとcAMPが結合したものです）

- ③ラクトース存在下では、ラクトースの代謝産物であるアロラクトースがリプレッサーに結合し、リプレッサーをオペレーターから引き離します
- ④グルコース存在下では、グルコースがアロラクトースの生成を阻害するので、グルコースはリプレッサーがオペレーターから外れないようにする効果があります
- ⑤グルコースが少ないときcAMPの濃度が上昇し、cAMPと結合したCRPもはたらきが活性化します
- 以上①～⑤を踏まえると β - gal 遺伝子の発現は次のように理解できます。

ラクトース	あり	あり	なし	なし
グルコース	あり	なし	あり	なし
リプレッサーが DNA に結合	× (注)	×	○	○
cAMP	×	○	×	○
CRP の DNA への結合	×	○	×	○
β - gal 遺伝子発現	×	○	×	×

(注)上の表は池内教官の板書通りですが、④を踏まえると○とすべきところです。ただ、④と⑤に関しては、まだ学者の中でも意見が分かれているような問題らしく、池内教官は④の説を採用していないのかもしれませんが(でも教科書では逆に⑤が載ってなくて、④が載ってます)。

§ 4.3 真核生物細胞の遺伝子発現調節

原核生物では発現調節は、mRNAが転写されるかどうかを調節する**転写調節**が中心となります。これに対して、真核生物ではRNAに転写された状態ではまだmRNAとしての機能を持たない前駆体で、プロセッシングによって初めて翻訳に使えるmRNAとなるので、転写後の調節、即ち**転写後調節**も可能になります。例えば、同じ遺伝子からできるpre mRNAが、異なった細胞では異なったスプライシングを受けることで、異なるタンパク質ができる例が知られています。(以後は**すべて転写調節**についての話です)

真核細胞には、特定の塩基配列を認識する基本転写因子と呼ばれる多くのタンパク質があります。これがDNAに結合すると、RNAポリメラーゼの結合を促進します(図4-4)。このような転写調節に関わるDNA上の特定の塩基配列を**シスエレメント**、そこに結合して発現を調節するタンパク質を**トランスエレメント**と言います。

シスエレメントには遺伝子の発現を促進する**エンハンサー**や抑制する**サイレンサー**等があります。エンハンサーに特定のタンパク質(トランスエレメント)が結合すると、プロモーター部分にRNAポリメラーゼが結合しやすくなり、遺伝子発現が著しく高まります(図4-5)。サイレンサーはその逆です。

エンハンサーがプロモーターとRNAポリメラーゼの結合を促進する理由は次の通りです。

真核生物のDNAは、**ヒストン**という塩基性タンパク質と強固に結合した**ヌクレオソーム構造**というものとして存在し、ヌクレオソームは更に折りたたまれて**クロマチン繊維**というものを形成しています(図4-6)。このとき、ヒストンと強固に結合したDNAにはRNAポリメラーゼが結合できないので、その部分の遺伝子の発現は抑制されてしまいます。エンハンサーはこの結合を緩める事ができるので、DNAとRNAポリメラーゼが結合しやすい状態になるのです。

エンハンサーやサイレンサーとプロモーターとの重要な違いは、前者が遺伝子部分上流のかなり離れた位置にあったり、下流にあったりしても働くことができるのに対し、後者は遺伝子上流の遺伝子付近でしか働けないことです。

エンハンサーがヒストンとDNAの結合を緩め、ヌクレオソームの構造を変化させることを**クロマチンリモデリング**いいますが、その具体的な方法を簡単に説明します。

エンハンサーに転写を促進するタンパク質が結合すると、そこへヒストンアセチル化酵素という酵素が結合し、ヒストンのアミノ基をアセチル化します。するとヒストンの塩基性が低下しDNAとの結合が弱くなります。よって、ヒストンとDNAとの解離が進行し、やがてプロモーターが露出するようになるのです（図4-7）。

§ 4.4 エピジェネティックな遺伝子発現制御

クロマチン繊維の中でも、より強く凝縮している部分を**ヘテロクロマチン**、ゆるい部分を**ユークロマチン**と言います。ヘテロクロマチン部分の遺伝子は発現しにくく、ユークロマチン部分の遺伝子は発現しやすいです。

神経細胞における皮膚細胞の遺伝子のように、他の種類の細胞の遺伝子には発現させたくないものがあります。このような遺伝子のDNAは多くのヒストンがメチル化され、クロマチンが強く凝縮した状態に保たれています（ヒストンはメチル化されると塩基性が強くなるそうです）。ここがヘテロクロマチンです。逆によく発現する遺伝子のDNAはメチル化の度合いが低く、存在するクロマチンはほぐれています。ここがユークロマチンです。つまりクロマチンのメチル化の度合いは遺伝子の発現のしやすさの指標になります。

クロマチンの凝縮の度合いは細胞分裂後も酵素の働きによって保存され、娘細胞に伝えられます。このようにクロマチンの凝縮の度合いが子孫の細胞に伝達されるのは、遺伝子の塩基配列が子孫の細胞に伝達されて行くのとよく似ています。しかし、前者においては、遺伝子の塩基配列が実際に変化しているわけではないので、後者を表す”genetic”という言葉と対比して、前者を「**エピジェネティック**」という言葉で表現します。

また、ヒストンがどのような修飾を受けるかが、エピジェネティックな遺伝子発現調節に関わる暗号になっていることから、ヒストンがどのような修飾を受けるかを**ヒストンコード**といいます。