

複製，転写，翻訳の重要概念の整理

1. 複製

半保存的複製：DNA はもともと互いに相補的な 2 本の鎖が逆平行に結合してできている。それぞれの鎖をバラバラにし、それぞれに対する**相補鎖**を合成すれば、もと同じ 2 本鎖 DNA が 2 つできたことになる。これを半保存的複製と呼ぶ。できた 2 個の DNA のそれぞれについて、一方の鎖がもともとあった DNA だからである。これはあくまで DNA が複製に適した物質であることを理解するための説明で、実際の複製がこのように完全に 1 本鎖にしてから起きるという意味ではない。

DNA ポリメラーゼ (DNA を合成する酵素) は、**デオキシ NTP** (デオキシ ATP など 4 種類の総称) を基質とし、1 本鎖の DNA を鋳型として、DNA を合成するが、その際に、**プライマー**を要求する。単なる 1 本鎖 DNA があっても相補鎖は合成されない。DNA 合成の基本パターンは、「修復」、つまり、DNA の一部分で片側が無くなってしまったときに、その部分を補う反応である。

複製フォーク：染色体の複製が起きるとき、DNA を全体的にばらばらにして 1 本鎖にするわけではなく、途中の一部分だけを引きはがして 1 本鎖部分をつくり、そこから複製を始める。これを**複製起点**と呼ぶ。その両側では、DNA が二股に分かれた状況になる。これを複製フォークと呼ぶ。食器のフォークに似ているためである。できた 1 本鎖部分に対する相補鎖を合成することで、複製を進める。従って、複製が進むにつれて、もともとの DNA の 2 本鎖が次第に 2 つに分かれ、複製フォークの位置がずれていく。複製起点を中心として両側に複製が進む。

RNA プライマー：相補的な DNA を新規に作ることは DNA ポリメラーゼにはできないので、代わりに RNA を作る酵素 (RNA ポリメラーゼとプライマーゼのどちらでもよい) によって、鋳型となる DNA に対して相補的な短い RNA が合成され、DNA と RNA が対を作った状態になる。このあと、RNA の後ろ(3'側)にそのまま引き続いて DNA が合成されていく。どのようにして RNA から DNA に切り替わるのかは不明である。このように DNA は独自に複製することは不可能で、必ず RNA を介する必要がある。(もともとは RNA が遺伝物質として存在し、その後 DNA が生まれたと考える説だと説明しやすい。)

不連続複製と岡崎フラグメント (断片)：DNA の複製反応は必ず 5'側から 3'側に向かって進む。複製フォークのところでは、片方の鎖の複製は複製フォークを開きながら連続的に進むが、反対の鎖の複製は、フォークを少し開いて合成し、またフォークを少し開いて合成、というように、小刻みに不連続に行われる。これを**不連続複製**と呼び、合成される短い DNA を、発見者にちなんで**岡崎フラグメント**と呼ぶ。岡崎フラグメントはあとでつなぎ合わされ、同時に RNA プライマーも DNA に置き換えられる。

まとめ：「DNA は 2 本鎖」なのではなく、「DNA は 2 本鎖として合成される」ので 2 本鎖として細胞内に存在する。

2. タンパク質をコードする遺伝子

DNA の遺伝情報とタンパク質の構造の対応：DNA の遺伝情報は、A, T, G, C の 4 種類の文字で書かれた情報 (塩基配列) であるが、タンパク質は 20 種類のアミノ酸が並んでできている (アミノ酸配列)。異なる記述体系の間での情報の表記方法の変換が必要になる。なお、DNA の遺伝情報はタンパク質を作るためのものだけではない。また、RNA がもつ遺伝情報は、A, U, G, C の 4 種類の文字で書かれていて、本質的には、DNA の遺伝情報と等質である。

遺伝暗号：DNA の情報を構成する 4 種類の文字とタンパク質を構成する 20 種類の文字との対応関係を表す変換規則が遺伝暗号である。遺伝暗号は、DNA の 3 文字と 1 個のアミノ酸の対応できており、DNA の 3 文字でできる 64 通りの可能性のうち、61 通りが実際にアミノ酸に対応することが知られている。残りの 3 通りは**終止コドン**と呼ばれ、対応するアミノ酸は無く、タンパク質合成の終了の目印となっている。多くのアミノ酸は、対応するコドンが複数あり (縮重と呼ぶ)、一番多いのは、アルギニン、ロイシン、セリンの場合の 6 個である。すべてのタンパク質の合成は、メチオニンから始まる。メチオニンを表す AUG は**開始コドン**と呼ばれる。開始コドンとして機能する AUG と、タンパク質内部のメチオニンを指定する AUG の区別については、未

だに完全な解答はない。原核生物では、開始コドンの少し前に SD 配列と呼ばれる配列があることが知られているが、すべての場合にあるわけではない。真核生物の場合は、わからないことが多い。

DNA と RNA の役割のちがい：DNA は、生物が必要とするすべての情報を蓄えた図書館のようなもので、RNA は、必要な情報だけをたくさんコピーしたものと考えるとよい。RNA は分解しやすく、その時々に応じて、細胞に必要なタンパク質の合成をするために、必要な情報だけをたくさんコピーして利用するのに適している。DNA はきわめて安定なので、世代から世代へと正確な遺伝情報を伝達するのに適している。

遺伝情報発現の流れ：DNA → RNA → タンパク質，という図式では見えてこないそれぞれの物質の役割のちがいを考えよう。矢印はそれぞれ 1 本であるが、実際には、RNA は複数作られ、さらにタンパク質はたくさん合成されるので、末広がりになっている。また、DNA と RNA の間では情報の質は同じだが、タンパク質になるところで、情報の変換が行われることに注意したい。

3. 転写

鋳型鎖とセンス鎖：DNA からその一方の鎖に対して相補的な RNA が合成されることを**転写**と呼ぶ。このとき、鋳型となる DNA 鎖を鋳型鎖と呼ぶ。RNA 合成には関与せず、T と U のちがいを除いてはできあがる RNA と同じ配列を持つ DNA 鎖をセンス鎖と呼ぶ。一続きの長い DNA にたくさんの遺伝子があるとき、どちらの鎖が鋳型鎖になるかは、遺伝子ごとに異なる。

RNA ポリメラーゼ：RNA を合成する酵素を RNA ポリメラーゼと呼ぶ。RNA ポリメラーゼは、1 本鎖 DNA を鋳型とし、NTP (ATP など 4 種類の総称) を基質とする。DNA ポリメラーゼと異なり、プライマーを必要としない。

mRNA：タンパク質を作るための遺伝情報を写し取った RNA を、**メッセンジャー RNA** または mRNA と呼ぶ。m は必ず小文字で書く。mRNA 中のタンパク質を作る情報を持った部分を**コード領域**と呼ぶ。この言葉は、DNA にも使う。

転写開始：mRNA に限らず、DNA の情報をもとに RNA を合成する時には、転写を始める場所が決まっている。**転写開始点**は、**プロモータ**によって決められている。プロモータは、遺伝子の 5'側に隣接する DNA の領域で、特定の塩基配列を持っていて、RNA ポリメラーゼが結合するところである。プロモータの働きは、転写開始点を指定することと、転写の強さ(頻度)を決めることであるが、真核生物では、後者の役割は少ない。遺伝子の発現のおおむねの制御は、転写開始の頻度の調節によっておこなわれる。RNA の分解とのバランスを考える必要もあるが、転写開始頻度により、RNA の蓄積量が決まる。

転写調節領域：プロモータのさらに 5'側には、別の特定の塩基配列をもつ DNA の領域があり、エンハンサーなどと呼ばれる。ここに**転写因子**(タンパク質)が結合し、実際に転写が起きるかどうかを決めたり、転写開始頻度の調節をしたりする。**転写調節**は正と負の両方がある。また、転写因子単独というよりは、化学物質が転写因子に結合することによって、転写因子の転写調節領域への結合が変わり、それによって転写調節が行われることも多い。

転写終結：転写を終わらせるための DNA 上の特定の配列を**転写終結点**と呼ぶ。原核生物では、**ターミネータ**と呼ぶ。いくつかのタイプがある。真核生物では、後述するポリ(A)付加シグナルと連動して、転写終結が起きるのが普通なので、特にターミネータというものを考えない。

4. 転写後修飾 (真核細胞のみ)

5'キャップ構造：合成された mRNA の 5'末端は、本来なら、pppNpNp...となっているはずである。p はリン酸基、N は A, U, G, C のいずれかを表す。このままでは、分解しやすいのと、mRNA であることを示すために、末端に逆向きに G が結合し、さらにメチル化などの修飾を受ける。この構造を**キャップ**(帽子のこと)と呼ぶ。三浦謹一郎博士の発見である。この形でないと、mRNA は核から細胞質に輸送されず、また、翻訳の効率が悪い。

スプライシング：真核生物のタンパク質コード遺伝子では、コード領域がいくつかに分断されている。これを**エキソン**と呼ぶ。エキソンとエキソンの間にある DNA のことを**イントロン**と呼ぶ。転写によって RNA が作られる際には、エキソンもイントロンもひとつながりで合成される。その

後、RNA のなかのイントロン部分が切り取られ、その両側が結合される。これをスプライシングと呼ぶ。切り取られたイントロンには機能がないのが普通である。何のためにスプライシングが必要なのか、明確な説明はない。スプライシングが完全でない RNA は正しいタンパク質を指令できないので、有害であるが、選択的に分解されるしくみがある (Nonsense-Mediated Decay)。

ポリ(A)鎖の付加：RNA の転写終結部位の近くに AAUAAA という配列があり、これがあると、特定の酵素が認識して、その3'側（下流）約 25 塩基のところでは RNA を切断する。さらに、A をたくさん付加する。普通 200-400 個といわれる。これをポリ(A)鎖と呼ぶ。ポリ(A)鎖も mRNA の目印で、キャップ構造とともに働いて、翻訳の効率を高めるとされる。また、3'側からの分解を防ぐ働きもある。

これらの3つの特徴は、真核生物の mRNA に見られる特徴である。

5. 翻訳の概要

遺伝暗号、開始コドン、終止コドンについては、3で説明した。

リボソーム：細胞の中で、mRNA の情報をもとにタンパク質を合成する装置がリボソームと呼ばれる顆粒である。4種類の RNA と 50 種類以上のタンパク質からなる複雑な複合体であるが、大きく2つに分かれていて、それぞれ、大サブユニット、小サブユニットと呼ばれている。真核生物の場合、リボソームは細胞質にある。

リボソーム構造のちがい：大サブユニット、小サブユニット、全体、のサイズを比較すると、真核では、60S, 40S, 80S であり、原核では、50S, 30S, 70S である。なお、S というのは、沈降定数（加えた重力加速度に対する沈降速度の比）の単位で、 10^{-13} 秒である (Svedberg 単位)。S 値に加算性はないが、分子量との関係は、単調増加である。リボソームを構成する RNA (rRNA) とタンパク質の種類も、真核生物の方が多。しかし、両者の機能には本質的なちがいはなく、相互に対応する機能をもつタンパク質や RNA がある。ただし、阻害剤の効き方は、真核、原核で異なるので、**抗生物質**にはリボソームの阻害剤がある。

サブユニットという言葉の用法がここでは特別であるので、注意が必要である。普通は、複合体を構成する個々のポリペプチドをサブユニットと呼ぶが、リボソームに関しては、大きな複合体の単位をサブユニットと呼んでいる。

tRNA：アミノ酸を一方の端に結合し、他方の端で mRNA のコドンと結合する小さな RNA をトランスファー RNA (tRNA) と呼ぶ。アミノ酸を運搬してくるため、この名がある。アミノ酸の種類ごとに異なる tRNA があり、さらにコドンごとに異なる rRNA があることもある。多くの場合、その中間で、コドンの3塩基目が A/G (purine), U/C (pyrimidine) であるのに対してそれぞれ1個ずつの tRNA がある場合や、またはコドンの3塩基目が何でも認識できる tRNA がある場合もある。詳細は生物種ごとに異なる。開始メチオニンと内部のメチオニンに対しては異なる tRNA が使われる。

アミノアシル tRNA 合成酵素：実際にそれぞれの tRNA にアミノ酸を結合させるのは、この酵素である。アミノ酸はカルボキシル基でリボースの水酸基にエステル結合する。それぞれの tRNA ごとに別々の酵素が存在する。

まとめ：tRNA は、コドンとアミノ酸の対応関係を決める鍵となるアダプター分子であり、tRNA とアミノアシル tRNA 合成酵素は、遺伝暗号表の分子の実体とも考えられる。

6. 翻訳の過程

翻訳開始：翻訳を開始するときには、mRNA の上で開始コドンを見つける必要がある。これは小サブユニットの役割で、同時に開始メチオニンを結合した開始 tRNA が結合する。開始 tRNA に結合したメチオニンは、原核生物では、ホルミル化されている（アミノ基のところは、蟻酸アミドになっている）。なお、タンパク質ができるとすぐにこのホルミルメチオニンは除去される。開始 tRNA は、リボソーム上の P サイト（通常、ポリペプチドを結合した tRNA が結合する部位）に直接入る。

ペプチド鎖延長：ポリペプチドを合成する場合には、mRNAなどを結合している小サブユニットに大サブユニットが結合する。Aサイトに次のコドンに対応するtRNAがアミノ酸を結合して入ってくる。そこで、PサイトについているtRNAが結合しているポリペプチドが、AサイトにあるtRNAに結合しているアミノ酸のアミノ基に転移することで、**ペプチド結合が形成される**（ペプチジルトランスフェラーゼ）。このとき、ペプチド結合形成反応は、大サブユニットに含まれるrRNA（23Sまたは28S）によって行われる。これはリボザイム（触媒活性をもつRNA）の一つである。ペプチド結合ができた後、tRNAとmRNAのセットはそのままリボソーム上で3塩基分ずれて、ポリペプチドを結合したtRNAがPサイトに、古いtRNAがEサイトにはいる。EサイトのtRNAは、はずれていく。この繰り返しにより、ポリペプチド鎖が合成される。

翻訳終結：終止コドンに対応するtRNAはない。代わりに終結因子と呼ばれるタンパク質が入ってきて、ポリペプチド鎖をはずす。リボソームは、大小のサブユニットに分離する。

まとめ：リボソームはタンパク質を合成するナノマシンであり、その本体はrRNAである。RNAとタンパク質からなる原始生命が誕生して以来、この装置がタンパク質を作り続けてきていて、いわば生命のコア装置である。