

目 次

は じ め に 宮澤辰雄 i

I 核酸の化学構造

1 DNA の一次構造解析	関谷剛男	1
1 制限酵素による DNA の切断	2	
2 一端だけが標識された DNA	3	
3 Maxam-Gilbert 法	4	
4 M13-ダイデオキシ法	6	
2 RNA の一次構造解析	口野嘉幸	11
1 RNA の末端標識	11	
1.1 5' 末端の標識	12	
1.2 3' 末端の標識	13	
2 塩基配列決定法	13	
2.1 塩基特異性を異なる各種 RNase を用いる方法	13	
3 修飾ヌクレオシドの分析	石倉久之	19
4 コンピューターによる情報解析	大井龍夫	25
1 コンピューターと塩基配列	26	
2 情報解析プログラム	26	
3 核酸のデータバンク	28	

II 遺伝子核酸の高次構造

1 DNA のらせん構造	富田研一	31
1 DNA のらせん構造についての歴 史的背景	31	
2 DNA の一次、二次構造を記述す るのに必要な名称や角度について	31	
3 DNA のらせん構造モデル	34	
a) B型 DNA 構造 (右巻き)	36	
b) A型 DNA 構造 (右巻き)	36	
c) Alternating B型 DNA 構造 (右巻き)	36	
d) Z型 DNA 構造 (左巻き)	36	
4 DNA オリゴマーのらせん構造	38	
a) B型 DNA 構造をとるオリゴマー	38	
b) A型 DNA 構造をとるオリゴマー	39	
c) Z型 DNA 構造をとるオリゴマー	39	
文 献	40	

2 DNA の超らせん構造	今本文男	43
1 超らせん構造とその形成要因	43	
2 超らせん構造を変化させる酵素	45	
3 超らせん構造とトポイソメレー			
3 クロマチンの構造	磯 晃二郎	51
1 歴史的背景とクロマチン研究の指標	51	
2 ヌクレオソーム構造	52	
2.1 ヌクレオソームの発見	52	
2.2 ヌクレオソームの組成	53	
2.3 ヌクレオソームの生物種特異性	53	
2.4 ヌクレオソームの微細構造	54	
3 クロマチン	57	
3.1 電子顕微鏡によるクロマチン纖維の観察	57	
3.2 活性クロマチン——遺伝子転写中のクロマチン	57	
4 ウィルス粒子の構成	阿久津秀雄	65
1 ウィルス粒子の全体像	65	
2 ウィルス粒子中の核酸の高次構造	66	
3 ウィルス粒子中の核酸の動的性質と感染性	68	
文 献	69	

III 遺 伝 子 の 構 成

1 原核生物の遺伝子	小川英行	71
1 遺伝物質の種類と構造	71	
2 遺伝子の種類と構造	72	
3 遺伝子の配列	73	
3.1 重なり合う遺伝子——スペース節約型の ϕ X174	74	
3.2 T7 ファージ——増殖過程に沿った遺伝子配列	74	
3.3 λ ファージ——転写調節因子の多様性	76	
3.4 大腸菌の遺伝子	76	
4 遺伝子の発現制御	76	
4.1 転写の開始に必要な構造——プロモーター	77	
大腸菌の RNA ポリメラーゼ	77	
λ ファージの P _R E と P _I	77	
枯草菌の RNA ポリメラーゼ	77	
T7 ファージの RNA ポリメラーゼ	77	
4.2 翻訳に必要な塩基配列——リボソーム結合配列	77	
4.3 転写の終結	78	
終結因子 (ρ 因子) の関与する終結	78	
ρ 因子の関与しない終結	78	
抗終結因子—— λ ファージ gpN	78	
4.4 転写開始の制御	78	

正の制御——サイクリック AMP とその受容蛋白質 78 / 負の 制御——リプレッサーとオペレー	ター 79 文 献.....82
2 真核生物の遺伝子	村松正実...85
1 真核生物遺伝子の特徴.....85	
1.1 ゲノムサイズ85	
1.2 反復配列 DNA と非遺伝子 DNA85	
2 真核生物遺伝子の一般的構造86	
2.1 リボソーム RNA 遺伝子87	
2.2 蛋白質をコードする遺伝子87	
2.3 5S RNA および転移 RNA 遺伝子88	
3 遺伝子の編成と再編成89	
3.1 遺伝子ファミリーとその編成89	
3.2 免疫グロブリン遺伝子の再編成と 発現90	
3.3 偽遺伝子91	
4 遺伝子の発現調節とクロマチン91	
文 献.....92	
3 オルガネラの遺伝子	杉田 護・杉浦昌弘...93
1 ミトコンドリア遺伝子93	
1.1 ミトコンドリア DNA93	
1.2 ミトコンドリアリボソーム RNA 遺伝子93	
1.3 ミトコンドリア転移 RNA 遺伝子95	
1.4 ミトコンドリア蛋白遺伝子96	
1.5 ミトコンドリア独自の遺伝暗号96	
1.6 ミトコンドリア遺伝子の発現様式96	
1.7 ミトコンドリア内のプラスミド様	
2 葉緑体遺伝子97	
2.1 葉緑体 DNA97	
2.2 葉緑体リボソーム RNA 遺伝子97	
2.3 葉緑体転移 RNA99	
2.4 葉緑体蛋白遺伝子99	
2.5 葉緑体遺伝子の調節部位の構造100	
文 献.....101	
4 可動遺伝子	下遠野邦忠・森 郁恵...103
1 可動遺伝子の構造103	
2 可動遺伝子の転移104	
3 転移に関与する酵素105	
4 ターゲット部位の塩基配列の特 異性105	
5 可動遺伝子によりひき起こされ る DNA の組換え106	
6 可動遺伝子の具体例106	
6.1 バクテリアの可動遺伝子106	
6.2 ショウジョウバエの可動遺伝子107	
6.3 イースト中の TY 因子と δ 配列108	
6.4 高等動物における可動遺伝子109	
レトロウイルス 109 / IAP 109 / IS 様配列 109 / 中程度 反復配列 109	
6.5 その他の生物の可動遺伝子110	
文 献.....110	
5 ウィルスの遺伝子	三浦謹一郎...113
1 二本鎖 DNA113	
1.1 化学構造114	
1.2 クローニング115	
1.3 情報発現の調節116	
1.4 二本鎖 DNA の種々の分子形態116	
1.5 ウィルス粒子内の状態118	
2 一本鎖 DNA118	
3 二本鎖 RNA119	
4 一本鎖 RNA122	
文 献.....126	

IV 遺伝子の複製と転写

1 DNA の複製	岡崎恒子・依田欣哉	129
1 新生短鎖 DNA の解析によって 明らかにされた不連続複製機構		131
2 不連続複製に関与する酵素群		132
2.1 DNA ポリメラーゼ		133
一般的性質 133 / ホロ酵素型ポ リメラーゼ 135 / 大腸菌 DNA ポリメラーゼ I の nick translation 活性 136		
2.2 プライマーゼによるプライマー RNA の合成		136
2.3 ヘリカーゼおよび一本鎖 DNA 結 合蛋白による二本鎖の分離		137
2.4 トポイソメラーゼによる錆型鎖の ねじれ解消		137
3 複製起点の反応——開始と制御		138
文 献		141
2 RNA ポリメラーゼ——転写調節における役割	長沢治子・石浜 明	143
1 RPase の分子構造とその形成		143
1.1 RPase の分子構成とサブユニット 機能		143
1.2 RPase サブユニットの集合機構と 高次構造		145
1.3 RPase サブユニット蛋白の合成と その調節		147
2 RPase の生理機能と転写調節		148
2.1 DNA の転写シグナル		148
2.2 転写プロモーターの強度		149
2.3 RPase のプロモーター識別能制御		149
文 献		150
3 転写を調節する蛋白質	堀内忠郎	153
1 大腸菌のラクトースオペロン		153
2 Lac リプレッサーの構造と性質		154
3 Lac リプレッサーの主な変異		155
4 Lac オペレーターの構造とリプレ ッサーとの結合		155
5 CAP 蛋白質の構造と作用		157
6 Gal オペロンのオペレーターと プロモーター		158
7 ファージの <i>cI</i> リプレッサーと <i>tof</i> 蛋白質		159
文 献		162
4 RNA のプロセシング	志村令郎	165
1 原核生物における RNA プロセ シング		165
1.1 tRNA のプロセシング		165
1.2 rRNA のプロセシング		167
1.3 mRNA のプロセシング		169
2 真核生物における RNA プロセ シング		169
2.1 tRNA のスプライシング		170
2.2 mRNA のスプライシング		171
2.3 rRNA のスプライシング		173
文 献		174

V 蛋白質生合成における RNA

1 tRNA の転写後修飾	渡辺公綱	177
1 tRNA 中の修飾塩基の種類と位置	tRNA グアニントランスクリコニ	
置 177	ラーゼ 180 / Q 塩基合成酵素	
2 修飾塩基の生合成機構	の tRNA 認識 181	
2.1 メチラーゼによるメチル化塩基の生合成機構 177	3 修飾塩基の役割 182	
メチル化塩基は段階的に tRNA に導入される 179 / メチル基供与体 179 / メチラーゼの tRNA 認識機構 180	3.1 アンチコドン 1 字目 182	
2.2 トランスクリコニレーションによる修飾塩基の生成 180	3.2 アンチコドン 3' 末隣接塩基 182	
	3.3 T ループの T と U 182	
	3.4 tRNA の構造の安定化 183	
	3.5 Decoding の効率に関するアンチコドンループの修飾塩基 183	
	文 献 184	
2 tRNA のコンホーメーション	横山茂之・宮澤辰雄	185
1 結晶における tRNA のコンホーメーション	ホーメーション 187	
1 結晶における tRNA のコンホーメーション 185	文 献 189	
2 水溶液における tRNA のコン		
3 翻訳の分子機構——アミノアシル tRNA の合成とコドン認識	横山茂之	191
1 アミノアシル tRNA の合成	1.7 ARS による tRNA の識別 194	
1.1 アミノアシル tRNA 合成酵素の構造	1.8 ARS-tRNA 複合体のコンホーメーション変化 195	
1.2 アミノアシル化反応 192	2 コドン認識——コドン 3 字目の認識機構 196	
1.3 アミノアシル化の 2', 3' 特異性 193	2.1 Crick の wobble 仮説 196	
1.4 ARS によるアミノ酸の識別と校正作用	2.2 Two out of three 仮説 196	
作用 193	2.3 アンチコドン 1 字目の修飾ウリジンとコドン認識 197	
1.5 ARS による tRNA の識別は単純でない	文 献 198	
でない 194		
1.6 ARS と tRNA の接触部位 194		
4 メッセンジャー RNA の機能構造	三浦謹一郎	199
1 mRNA の構造	3.1 原核細胞の場合 202	
2 末端特異構造の機能	3.2 真核生物の場合 204	
3 先導配列の機能	文 献 207	

VI 核酸の化学合成と遺伝子工学

1 RNA の化学合成	大塚栄子	209
1 保護されたリボヌクレオシドの 合成.....	209	
1.1 2'-アセタールまたはケタール保護.....	209	
1.2 ベンジル誘導体による2'保護.....	210	
1.3 2'-(<i>t</i> -ブチルジメチルシリル)保護	210	
2 トリエステル法によるオリゴヌ クレオチドの合成	211	
3 ホスファイトトリエステル法	213	
4 固相合成	214	
文 献.....	214	
2 DNA の化学合成	畠 辻明・松崎淳一	217
1 DNA の最近の液相法および固 相法による合成について.....	217	
2 リン酸トリエステル法による固 相合成.....	219	
2.1 ポリアクリルアミドを担体に用い る方法	219	
2.2 ポリアクリルモルホリド, ポリス チレンを担体に用いる方法	220	
2.3 その他のリン酸トリエステル法に おける工夫	222	
3 ホスファイト法による固相合成	222	
文 献.....	225	
3 人工遺伝子とその発現	廣瀬忠明	227
1 ソマトスタチン	227	
2 ヒト・インシュリン	228	
3 ヒト・成長ホルモン	229	
4 サイモシン	231	
5 Leu-エンケファリン	231	
6 ヒト・インターフェロン.....	232	
6.1 ヒト・インターフェロン α_1	232	
6.2 ヒト・インターフェロン β	232	
6.3 ヒト・インターフェロン γ	233	
6.4 ヒト・インターフェロン α_2	234	
7 ブタ・セクレチン	235	
8 ヒト・ β -ウロガストロン	237	
9 α -ネオエンドルフィン	237	
10 ブタ・リラキシン	238	
文 献.....	240	

VII 核 酸 と 癌

1 癌ウイルスと癌遺伝子	吉田光昭	241
1 レトロウイルスの特徴.....	241	
2 癌遺伝子 (<i>v-onc</i>) の概念	242	
3 <i>v-onc</i> とその遺伝子産物	242	
4 <i>v-onc</i> は正常細胞由来である	244	
5 <i>c-onc</i> は進化途上も保存された 遺伝子.....	244	
6 <i>c-onc</i> の潜在的発癌能力	245	
7 癌遺伝子をもたないウイルスの 発癌機構	246	
8 <i>c-onc</i> の突然変異と癌	246	
9 癌遺伝子には 2 種の型があるか	247	
文 献.....	248	

2 発癌物質と核酸	根岸和雄・早津彦哉	249
1 単純なアルキル化剤とニトロソ アミン類の作用	族ヒドロキシルアミン	252
2 アフラトキシンB ₁ とサフロール	4 多環性芳香族炭化水素	254
3 芳香族アミン, 芳香族ニトロ化 合物, アゾ化合物, および芳香	5 試験管内突然変異	255
	文 献	256