

項目一覧

1			
細胞とゲノム	1		
地球上の細胞が共有する特徴			
すべての細胞は鎖状化学物質 (DNA) に遺伝情報を収納している	2		
すべての細胞は、鋳型を用いた重合反応で遺伝情報を複製する	3		
すべての細胞は遺伝情報の記されているところを転写して同じ情報をもつ中間体 (RNA) を作る	4		
すべての細胞はタンパク質を触媒として用いる	5		
RNA をタンパク質に翻訳する方法はすべての細胞で同じ	6		
1 つのタンパク質に対応する遺伝情報領域を遺伝子とよぶ	7		
生命は自由エネルギーを必要とする	8		
すべての細胞は同じ基本構成単位物質を扱う生化学工場である	8		
すべての細胞は細胞膜に包まれており、栄養素と老廃物はそれを通過する必要がある	9		
細胞は、500 個以下の遺伝子で生きていける	10		
まとめ	11		
ゲノムの多様性と生物の系統樹	11		
細胞を動かすさまざまな自由エネルギー源	12		
細胞には窒素と二酸化炭素を固定するものがあり、ほかの細胞がこれを利用する	13		
生化学的な多様性は、原核細胞で最も著しい	14		
生物の系統樹は、細菌、古細菌、真核生物の 3 系統よりなる	15		
遺伝子には、すばやく進化するものと、よく保存されるものがある	16		
細菌と古細菌は 1000 ~ 6000 個の遺伝子をもつ	17		
新しい遺伝子は、既存の遺伝子から作られる	18		
遺伝子重複により、細胞の中に類縁遺伝子のファミリーができる	19		
実験室でも自然界でも、生物間で遺伝子の受け渡しが起こる	21		
性により、種内での遺伝情報の水平交換が起こる	22		
遺伝子の機能は塩基配列からかなり推測できる	22		
200 以上の遺伝子ファミリーが、系統樹の 3 大分枝のいずれにも存在する	23		
変異が遺伝子の機能を明らかにする	23		
分子生物学者は大腸菌を集中的に研究してきた	24		
まとめ	26		
真核生物の遺伝情報	26		
真核細胞の起源はおそらく捕食者だろう	26		
現在の真核細胞は共生によって進化した	27		
真核生物は起源の入り交じったゲノムをもつ	30		
真核ゲノムは大きい	30		
真核ゲノムには調節 DNA が大量に含まれている	31		
ゲノムが、多細胞生物の発生プログラムを決める	31		
真核生物の多くは単細胞の原生生物である	32		
酵母は最小のモデル真核生物である	33		
1 つの生物の全遺伝子の発現レベルが同時に計測できる	34		
細胞の意味を知るには数学、計算機、定量的情報が必要である	35		
シロイヌナズナは 30 万種のなかからモデル植物として選ばれた	36		
動物細胞界の代表は線虫、ハエ、マウス、ヒト	36		
ショウジョウバエの研究は脊椎動物の発生を調べる鍵となる	37		
脊椎動物のゲノムは重複の繰り返しの所産である	38		
遺伝的余剰は遺伝学者にとって難題だが、生物進化には好ましい	39		
マウスは哺乳類のモデル動物である	39		
ヒトは自分の独特な点を報告できる	40		
細部をみれば、われわれはみんな違っている	41		
まとめ	42		
章末問題	42		
文献	44		
2			
細胞の化学と生合成	45		
細胞の化学組成	45		
細胞は少ない種類の原子からできている	45		
最外殻電子が原子間の相互作用を決める	46		
共有結合は電子の共有によってできる	48		
共有結合にはいくつかの種類がある	50		
原子は決まった半径をもつかのようにふるまう	51		
水は細胞内で最も豊富な物質である	51		
極性分子には酸や塩基となるものがある	52		
細胞内では 4 種類の非共有引力が分子を結びつけている	53		
細胞は炭素化合物からできている	54		
細胞内にはおもな小有機分子群が 4 つある	55		
糖は細胞のエネルギー源であり、多糖の構成単位でもある	55		
脂肪酸はエネルギー源だが、細胞膜の成分でもある	58		
アミノ酸はタンパク質の構成単位である	59		
ヌクレオチドは DNA と RNA の構成単位である	61		

細胞の化学反応は、注目に値する特性をもつ巨大分子がしきっている	62	理論的に可能なポリペプチド鎖のなかで細胞にとって有用なものは比較的少ない	136
非共有結合によって巨大分子の正確な形とほかの分子との結合が決まる	63	タンパク質は多くのファミリーに分類できる	137
まとめ	65	配列相同性検索で近縁種を同定できる	139
細胞の行う触媒反応とエネルギー利用	65	さまざまなタンパク質の部品となるタンパクドメイン、モジュール	140
細胞の代謝は酵素がつかさどっている	66	多くのタンパク質に対になったドメインがある	141
生物の秩序は、細胞が熱エネルギーを放出することで生まれる	66	ヒトゲノムが指令する複雑なタンパク群の多くはまだ解明されていない	142
光合成生物は太陽光を利用して有機分子を合成する	68	大型タンパク分子の多くは複数のポリペプチド鎖からなる	142
細胞は有機分子の酸化によってエネルギーを得る	70	長いらせん状の繊維を作るタンパク質もある	143
酸化と還元には電子の移動がかかわる	71	のびた繊維状構造をとるタンパク質も多数ある	145
酵素は化学反応の障壁を低くする	72	多くのタンパク質で、明確な構造のないポリペプチド鎖部分が驚くほど多い	146
酵素が基質と出会う方法——分子運動の猛烈な速さ	74	細胞外のタンパク質は共有結合による架橋で安定化する	147
反応が起こるかどうかは自由エネルギーの変化で決まる	75	タンパク質がサブユニットとして集合し大きな構造体になる	148
反応物の濃度によって自由エネルギー変化と反応の方向が変わる	76	細胞内の構造体の多くは自己集合できる	149
連続して起こる反応については ΔG° を加算できる	77	複雑な生体構造は集合因子の助けを借りて形成されることが多い	151
活性運搬体分子は生成に不可欠である	78	まとめ	152
活性運搬体はエネルギー的に起こりやすい反応と共役して生成する	79	タンパク質の機能	152
ATP は最もよく使われる活性運搬体分子である	80	他の分子と結合しないタンパク質はない	153
ATP に蓄えられたエネルギーは 2 個の分子の結合によく使われる	81	タンパク質の分子表面のコンホメーションがその分子の化学的性質を決める	154
NADH と NADPH は重要な電子運搬体である	82	同族のタンパク質どうしの配列比較により、重要なリガンド結合部位が浮かび上がる	155
細胞内にはほかにも多くの活性運搬体分子がある	83	タンパク質間の結合にはさまざまな接触様式がある	156
生体高分子の合成は ATP の加水分解で進む	84	抗体の結合部位はとりわけ融通性に富む	156
まとめ	87	平衡定数は結合の強さの尺度である	157
食物からのエネルギー獲得	88	酵素は強力できわめて特異性の高い触媒である	158
解糖は ATP 生成の中心的経路である	88	基質との結合が酵素の触媒反応の第 1 段階である	159
発酵では酸素なしで ATP が作られる	89	酵素は遷移状態を選択的に安定化して反応速度を上げる	160
解糖を見ると、酸化とエネルギー貯蔵を酵素が共役させるしくみがわかる	91	酵素は酸触媒反応と塩基触媒反応を同時に行える	160
生物は食物分子を特定の貯蔵庫に蓄える	91	リゾチームを例にしてみる酵素作用のしくみ	161
ほとんどの動物細胞は、食事と食事の間に脂肪酸からエネルギーを取り出す	95	タンパク質に強く結合している小分子が特定の機能を付加する	166
糖と脂肪はどちらもミトコンドリアでアセチル CoA に分解される	96	複数の触媒部位をもつ酵素は基質を分子トンネルで運ぶ	167
クエン酸回路はアセチル基を CO_2 に酸化して NADH を作る	97	複合酵素系の働きで細胞の代謝速度が増す	168
細胞のほとんどの ATP は電子伝達によって合成される	100	細胞が酵素の触媒活性を調節している	169
アミノ酸とヌクレオチドは窒素循環系の一部である	100	アロステリック酵素には相互に作用し合う 2 つ以上の結合部位がある	171
代謝は組織化され、調節されている	101	結合部位が共役している 2 種類のリガンドは、たがいの結合に影響し合う	171
まとめ	103	対称的な組み立てのタンパク質は協同的にアロステリック転移する	172
章末問題	103	アスパラギン酸カルバモイル基転移酵素のアロステリック転移は原子レベルで解明されている	173
文献	124	タンパク質の変化の多くはタンパク質のリン酸化で起こる	175
3		真核細胞には多種のタンパクキナーゼやタンパクホスファターゼが存在する	176
タンパク質	125	Cdk と Src タンパクキナーゼの調節から、タンパク質がマイクロチップとして機能するしくみがわかる	177
タンパク質の形と構造	125	GTP を結合し加水分解するタンパク質は、調節因子として細胞内に広く存在している	178
タンパク分子の形はアミノ酸配列によって決まる	125		
タンパク質はエネルギー最低のコンホメーションに折りたたまれる	130		
共通する折りたたみパターン、 α ヘリックスと β シート	131		
タンパク分子はそれより小さなタンパクドメインの組み合わせで作られる	135		

GTP 結合タンパクに GTP と GDP のどちらが結合しているかを調節タンパクは見きわめる	179	障壁配列 DNA が隣接するクロマチン領域に読み書き複合体が広がるのを妨げる	227
タンパク質の大きな動きは小さな動きから生み出される	179	セントロメアのクロマチンから、変種ヒストンが特定の構造を作るしくみが明らかになる	228
モータータンパクは細胞内で大きな動きを生み出す	181	クロマチン構造の直接継承もありうる	230
膜結合輸送体は膜を通した分子の移動にエネルギーを利用する	182	真核細胞の染色体の機能に固有の性質はクロマチン構造に由来する	231
タンパク質は大型の複合体を作ってタンパク装置として機能することがよくある	184	まとめ	233
タンパク装置は交換できる部品を使い遺伝情報を効率よく利用する	184	染色体の全体構造	233
タンパク装置の特定の場所への配置が活性化につながる	185	染色体は折りたたまれて、クロマチンの大きなループを作る	234
タンパク質の多くは複数部位の共有結合修飾により調節される	186	多糸染色体はクロマチン構造の視覚化に特に有用である	236
複雑なタンパク相互作用網が細胞の機能の基礎となる	187	いろいろな形態のヘテロクロマチンがある	238
まとめ	190	クロマチンループは中の遺伝子が発現するとき凝縮度が低くなる	239
章末問題	191	遺伝子発現を変えるために、クロマチンは核の中で特定の位置に移動することもある	239
文献	193	大型分子の網目構造が核内を生化学的に特徴のある領域群に分けている	241

4

DNA, 染色体, ゲノム 195

DNAの構造と機能	197	ゲノム進化のしくみ	246
DNA 分子は 2 本の相補的なヌクレオチド鎖でできている	197	ゲノムの変化は DNA の複製と維持の機構の失敗により生じる	246
DNA の構造から遺伝のしくみが決まる	199	2 種の生物間のゲノム塩基配列の違いは、それらが進化の過程で分岐してからの時間の長さ按比例する	247
真核生物の DNA は核内に局在する	200	DNA 塩基配列比較を基にした系統樹から、あらゆる生物の関係をたどれる	248
まとめ	201	ヒトとマウスの染色体を比較すると、ゲノム構造の分岐のしくみがわかる	249
染色体DNAとそのクロマチン繊維への詰め込み	202	脊椎動物のゲノムの大きさは、その生物種の DNA 獲得と喪失の相対的速度を反映する	251
真核生物の DNA は染色体のセットに収められている	202	遠い祖先のゲノムの DNA 塩基配列を再現できる	251
染色体には長くつらなった遺伝子が含まれている	204	多種間の DNA 塩基配列比較により、機能未知だが重要な DNA 塩基配列を同定できる	252
ヒトゲノムの塩基配列から、ヒトでの遺伝子の配置がわかる	205	ヒトで長く保存されていたのに近年急速な変化があった塩基配列は、ヒトの進化上のきわめて重要な段階の鍵をにぎる	253
ゲノムの比較から、進化において保存されてきた塩基配列がわかる	207	遺伝子の重複は進化において新しいものを作り出す源となる	254
染色体は細胞周期の段階によって異なる状態をとって存在する	208	重複遺伝子の多様化	254
線状の染色体を形成している DNA 鎖には、必ず 1 個のセントロメア、2 個のテロメアと複製起点がある	209	グロビン遺伝子ファミリーの進化は、DNA 重複が生物の進化に寄与するしくみを示している	256
染色体内での DNA 分子は高度に凝縮している	210	エキソン間の組み換えによって新しい遺伝子が作られる可能性もある	257
ヌクレオソームは真核生物の染色体構造の基本単位である	211	中立変異は集団に広まり、その個体数に応じた確率で固定される	257
ヌクレオソーム・コア粒子の構造から DNA を詰め込むしくみがわかる	212	ヒトにおける変異の解明でいろいろなことがわかる	258
ヌクレオソーム構造は動的で、ATP 依存クロマチン再構成複合体によって構造を変化させる	215	まとめ	260
ヌクレオソームがまとまって凝縮しクロマチン繊維ができる	216	章末問題	260
まとめ	218	文献	262
クロマチン構造の調節	219	5	
初期におけるクロマチン構造の謎	220	DNAの複製, 修復, 組換え	263
ヘテロクロマチンは高次構造をとっており、遺伝子発現を異常に抑えている	220	DNA塩基配列の維持	263
コア・ヒストンはいろいろな場所で共有結合修飾を受ける	222	変異が起こる確率は極端に低い	263
少数の変種ヒストンが特異的位置に挿入されて、クロマチンはさらに多様になる	224	生命体にとって変異率は小さくなければならない	265
共有結合修飾と変種ヒストンの協同で、生物の機能を決める“ヒストンコード”を作る	224		
コード読み取りタンパクとコード書き込みタンパクの複合体が染色体上に起きたクロマチンの修飾を遠くまで広める	226		

まとめ	265
DNA複製機構	266
塩基対形成が、DNA複製とDNA修復の基本になっている	266
DNA複製フォークは非対称である	266
DNA複製の高い忠実度には校正機構が必要である	268
DNA複製が5'→3'方向でないと効率的な校正はできない	271
特定のヌクレオチド重合酵素がラギング鎖用の短いプライマーRNA分子を合成する	272
複製フォークの前方でDNA鎖が開くのを助ける特定のタンパク質がある	273
滑る環構造のおかげで、DNAポリメラーゼ分子はDNAから離れずに移動する	273
複製フォークにある種々のタンパク質が協同して複製装置を形成している	275
複製装置が見のがした複製の誤りは、不対合鎖の選択的修復系が取り除く	276
複製中にDNAがもつれないよう、DNAトポイソメラーゼが働く	278
DNA複製は真核生物でも細菌でも基本的にほぼ同じである	280
まとめ	281
DNA複製の開始と完了	281
DNA合成は複製起点で始まる	281
細菌の染色体には通常DNA複製起点が1か所ある	282
真核生物の染色体には複数の複製起点がある	282
真核生物では細胞周期の一時期だけに限ってDNA複製が起こる	284
同一染色体にあっても、異なる領域はS期の異なる時期に複製される	285
凝縮度の低いクロマチンの遺伝子は初期に複製され、高度に凝縮したクロマチンは後期に複製される	285
単純な真核生物である出芽酵母で調べると、特定の塩基配列が複製起点として働く	286
多数のサブユニットからなる大きな複合体が真核生物の複製起点に結合する	287
複製開始を指示する哺乳類の塩基配列は同定がむずかしい	288
新しいヌクレオソームが複製フォークのうしろで形成される	289
真核生物の染色体複製機構のおかげで、ヒストンの修飾パターンは確実に受け継がれる	290
テロメラーゼが染色体の末端を複製する	292
テロメアの長さは細胞により、また生物により調節されている	293
まとめ	294
DNA修復	295
DNA修復がなければ、偶発的な損傷によってDNAの塩基配列は急速に変化するだろう	296
DNA二重らせんは容易に修復できる	296
DNA損傷の除去には複数の道がある	297
DNA修復と転写が共役して、細胞の最も重要なDNAを効率よく修復する	299
DNA塩基の化学的性質が損傷の発見を容易にする	300
緊急時には特殊なDNAポリメラーゼを使ってDNAを修復する	302
二本鎖切断は効率よく修復される	302
DNAの損傷は細胞周期の進行を遅らせる	303
まとめ	304

相同組換え	304
相同組換えは細胞内でさまざまな用途に使われる	304
相同組換えの特徴は、あらゆる細胞に共通している	305
DNAの塩基対形成が相同組換えを誘導する	305
RecAタンパクやその相同体は、一本鎖のDNAを二重らせん内部にある相同な領域と対合させる	307
分岐点移動により、ヘテロ二重鎖領域が拡大するか、新たに合成されたDNAが一本鎖として遊離する	308
相同組換えによってDNAの二本鎖切断を誤りなく修復できる	308
細胞は、DNA修復への相同組換えの利用を慎重に制御している	310
相同組換えの際には、おもにホリデイ構造が形成される	311
減数分裂組換えはプログラムされた二本鎖切断から始まる	312
相同組換えは遺伝子変換の原因となることが多い	314
あまり適合しないDNAの間で不適切な遺伝的組換えが起こらないよう、不対合校正系が働く	315
まとめ	316
転移と保存型部位特異的組換え	316
動く遺伝因子は転移機構によってどんなDNA配列の中にも入り込める	317
DNA型トランスポソンは切り貼り機構と複製機構の両方により移動する	317
転移機構を使って宿主細胞の染色体に入り込むウイルスがある	319
レトロウイルス型レトロトランスポソンはレトロウイルスに似ているが、タンパク外被をもたない	320
ヒトゲノムのかかなりの部分は、非レトロウイルス型レトロトランスポソンに占められている	321
どんな転移因子が多いかは生物によって異なる	322
転移因子の移動が起こったおおよその時期はゲノム塩基配列から読み取れる	323
保存型部位特異的組換えはDNAの可逆的な再編成を可能にする	323
保存型部位特異的組換えはバクテリオファージ λ で発見された	324
保存型部位特異的組換えを利用して遺伝子のスイッチをオン・オフできる	324
まとめ	326
章末問題	327
文献	328

6

ゲノム情報の読み取り—— DNAからタンパク質へ

DNAからRNAへ	331
DNAの塩基配列の一部がRNAに転写される	332
転写では、DNAの一方の鎖に相補的なRNAを作る	333
細胞で作られるRNAには数種類ある	335
DNAには、RNAポリメラーゼが反応を始める場所、終える場所を指示するシグナルがある	336
転写開始と終結を示すシグナルの塩基配列は多様である	338
真核生物での転写開始には多数のタンパク質が必要である	339
RNAポリメラーゼIIは転写基本因子を必要とする	340

ポリメラーゼ II は、転写活性化因子、介在因子、クロマチン修飾タンパクも必要とする	342	折りたたみ方を誤ったタンパク質は凝集体を形成し、ヒトの重大な病気の原因になることがある	396
転写の伸長によって、DNA にはねじれの張力が生じる	343	DNA からタンパク質ができるまでには数多くの段階がある	399
真核生物の転写は、RNA プロセシングと密に連携して進行する	345	まとめ	399
真核生物の mRNA 前駆体に対する最初の修飾反応は、キャップ形成である	346	RNA世界と生命の起源	400
RNA スプライシングでは新たに転写された mRNA 前駆体からイントロンが除去される	347	生命には保存された情報が必要である	401
スプライシングの起こる位置は塩基配列が指示する	349	ポリヌクレオチドは情報を保存できるうえに化学反応を触媒できる	401
RNA スプライシングはスプライソームが行う	349	RNA 世界の前におそらく先 RNA 世界があるだろう	402
スプライソームは一連の複雑な RNA-RNA 再編成を行うために ATP 加水分解を利用する	351	一本鎖 RNA 分子はきわめて複雑な構造をとれる	403
mRNA 前駆体のほかの特徴やその合成され方が適切なスプライス部位の選択に役立つ	352	自己複製分子は自然選択を受ける	404
動物や植物には、一部のイントロンを除去する第二の snRNP 群がある	353	タンパク合成はどのように進化したのだろう	407
RNA スプライシングは驚くほど柔軟性がある	355	現存の細胞は遺伝物質として DNA を利用する	408
スプライソームが触媒する RNA スプライシングは、自己スプライシング機構から進化したらしい	355	まとめ	408
真核生物 mRNA の 3' 末端は RNA プロセシング酵素が作る	357	章末問題	409
真核生物の成熟 mRNA は核から選択的に運び出される	358	文献	410
多くの非翻訳 RNA も核で合成され、加工される	360	7	
核小体はリボソーム製造装置である	362	遺伝子発現の調節	411
核にはさまざまな核内構造が存在する	363	遺伝子調節の概観	411
まとめ	366	多細胞生物では細胞の型が違って同じ DNA をもつ	411
RNAからタンパク質へ	366	細胞型の違いは合成するタンパク質の組み合わせの違いによる	412
mRNA の塩基配列はヌクレオチド 3 個ずつの組み合わせとして読み取られる	367	外部からのシグナルが細胞の遺伝子発現を変化させることがある	413
tRNA 分子が mRNA のコドンとアミノ酸を結びつける	368	遺伝子発現は DNA、RNA、タンパク質と進む経路のいろいろな段階で調節される	415
tRNA は核から運び出される前に共有結合修飾を受ける	369	まとめ	415
特異的酵素がアミノ酸を対応する tRNA 分子に結合させる	370	遺伝子調節に働くタンパク質の DNA 結合モチーフ	416
tRNA 合成酵素による編集で精度が保たれる	371	遺伝子調節タンパクは、細菌遺伝学の研究で発見された	416
アミノ酸は伸長中のポリペプチド鎖のカルボキシ末端に付加される	373	DNA ラセンの外側をタンパク質が読む	416
RNA の指令はリボソームで解読される	373	遺伝子スイッチの基本成分は DNA の短い塩基配列である	418
伸長因子は翻訳を促進し、精度を高める	377	遺伝子調節タンパクは DNA 塩基配列を読み取る構造モチーフをもつ	418
リボソームはリボザイムの一種である	378	ヘリックス-ターン-ヘリックス (HTH) モチーフは最も単純かつ一般的な DNA 結合モチーフの 1 つである	419
mRNA の塩基配列がタンパク合成の開始点を指示する	379	ホメオドメインタンパクは特別な HTH タンパクである	420
終止コドンが翻訳終了を指示する	381	DNA 結合 Zn (ジンク)フィンガー・モチーフには数種類ある	421
タンパク質はポリリボソームで合成される	381	β シートも DNA を識別する	422
標準的な遺伝暗号にも少しだが違った型がある	382	大きい溝と小さい溝に入るループを使って DNA を識別するタンパク質もある	423
原核生物のタンパク合成阻害剤は抗生物質として役立つ	383	ロイシンジッパー・モチーフは DNA の結合とタンパク質の二量体形成とを媒介する	423
正確な翻訳には自由エネルギーの消費が必要である	385	ヘテロ二量体形成により遺伝子調節タンパクが識別できる塩基配列の範囲が広がる	424
壊れた DNA が翻訳されないように、品質管理機構が働く	385	ヘリックス-ループ-ヘリックス (HLH) モチーフも二量体形成と DNA 結合とを媒介する	425
一部のタンパク質の折りたたみは、合成の最中に始まる	387	遺伝子調節タンパクが識別する塩基配列をすべて予測することはまだできない	426
ほとんどのタンパク質ではシャペロンが折りたたみを助ける	388	ゲルシフト法は塩基配列特異的 DNA 結合タンパクを容易に検出する	427
露出した疎水性領域はタンパク質の品質管理に不可欠な目印となる	390	DNA アフィニティークロマトグラフィーにより、塩基配列特異的 DNA 結合タンパクを簡単に精製できる	428
プロテアソームは、活性部位が露出しないようプロテアーゼを閉じ込めた区画である	391	遺伝子調節タンパクが識別する DNA 塩基配列は実験的に決定できる	429
巧妙なユビキチン結合機構が分解すべきタンパク質に目印をつける	393		
多くのタンパク質は、制御された分解によって調節されている	395		

系統発生的フットプリント法は比較ゲノム解析によって調節 DNA を同定する	431	哺乳類では、CG に富む“島”に多数の遺伝子が存在する	470
生細胞の中で遺伝子調節タンパクが結合する部位の多くはクロマチン免疫沈降法でわかる	431	エピジェネティック機構により、安定した遺伝子発現のパターンが娘細胞へと受け継がれる	471
まとめ	432	染色体全体に広がったクロマチン構造の変化が受け継がれる	473
遺伝子スイッチの働くしくみ	432	遺伝子発現の調節は本質的にノイズに乱される	476
細菌のトリプトファン・リプレッサーは遺伝子をオン・オフする単純なスイッチである	433	まとめ	477
遺伝子をオンにする転写活性化因子	435	転写後の調節	477
転写活性化因子と転写抑制因子が <i>Lac</i> オペロンを調節する	435	転写のアテニュエーションは RNA 分子の合成を途中で終わらせる	477
細菌遺伝子の調節中に DNA のループ形成が起こる	437	リボスイッチは太古型の遺伝子調節かもしれない	478
RNA ポリメラーゼの互換性サブユニットを用いて遺伝子の転写調節をする細菌	438	選択的 RNA スプライシングにより、同一遺伝子から複数の分子種のタンパク質を作ることができる	479
真核生物では遺伝子の転写を調節する複雑なスイッチが進化してきた	439	選択的 RNA スプライシングの発見により、遺伝子の定義の修正が必要になった	480
真核生物の遺伝子調節領域は、プロモーターと調節 DNA とからなる	440	ショウジョウバエの性決定は、一連の RNA スプライシングの調節による	481
真核生物の遺伝子活性化タンパクは、転写開始部位における RNA ポリメラーゼと転写基本因子の集合を促進する	441	転写産物 RNA の切断・ポリ A 付加部位の変化によりタンパク質の C 末端が変わる	482
真核生物の遺伝子活性化タンパクはクロマチン構造を局所的に変える働きもする	442	RNA の編集により RNA のもつ遺伝情報の意味が変わる	483
遺伝子活性化タンパクは相乗的に働く	444	核からの RNA 輸送も制御を受ける	485
真核生物の遺伝子抑制タンパクはさまざまな方法で転写を阻害する	445	細胞質の特定の領域に局在する mRNA	486
真核生物の遺伝子調節タンパクはしばしば協同的に DNA に結合する	445	mRNA の 5' 側と 3' 側の非翻訳領域が翻訳を調節している	488
ショウジョウバエの発生過程を制御する複雑な遺伝子スイッチは小モジュールから構築される	447	開始因子のリン酸化がタンパク合成を全体として制御する	488
ショウジョウバエの <i>Eve</i> 遺伝子は組み合わせによる調節を受けている	448	真核生物の翻訳開始は、翻訳開始部位の上流にある AUG コドンでの開始により調節できる	489
哺乳類の複雑な遺伝子調節領域も単純な調節モジュールからできている	450	配列内部のリボソーム進入部位による翻訳の調節	491
インスレーターは真核生物の遺伝子調節タンパクが離れた遺伝子におよぼす影響をさえぎる	452	mRNA 安定性の変化が遺伝子発現を制御することがある	492
遺伝子スイッチは急速に進化している	453	細胞質でのポリ A の付加により翻訳を調節できる	493
まとめ	454	小分子の非翻訳転写産物 RNA が動物の多数の遺伝子を調節している	493
専門化した細胞を作り出す分子遺伝機構	454	RNA 干渉は細胞の防御機構である	495
DNA の再編成が関係する細菌の相変異	454	RNA 干渉によりヘテロクロマチンが形成されることがある	496
一連の遺伝子調節タンパク群が出芽酵母の細胞型を決定する	455	RNA 干渉は強力な実験道具になっている	497
たがいの合成を抑制する 2 つのタンパク質が λ ファージの細胞内での状態を決める	457	まとめ	497
単純な遺伝子調節回路を用いて記憶装置を作り出せる	458	章末問題	497
転写回路によって細胞は論理演算を遂行できる	459	文 献	499
構成的生物学は既存の生体部品から新しい装置を創出する	460		
概日時計は遺伝子調節のフィードバックループに基づいている	460		
1 つの遺伝子調節タンパクが一連の遺伝子の発現を協調させることができる	462		
決定的な遺伝子調節タンパクの発現が、下流にある一連の遺伝子全体の発現を誘発することがある	463		
組み合わせによる遺伝子調節が真核生物の多様な細胞型を作っている	464		
1 つの遺伝子調節タンパクが器官全体の形成の引き金となりうる	465		
脊椎動物の細胞が分裂するとき DNA のメチル化パターンが受け継がれる	467		
ゲノム刷り込みは DNA のメチル化に基づいている	468		

8 タンパク質, DNA, RNA の操作 501

細胞の単離と培養	502
細胞を組織から単離する	502
細胞は培養することができる	502
株化した真核細胞は均一な細胞源として広く使われている	505
胚性幹細胞は医療に革命をもたらす	505
体細胞核の移植で個人ごとに専用の幹細胞を作り出すことができる	507
ハイブリドーマ細胞株を使いモノクローナル抗体を大量に生産できる	508
まとめ	510
タンパク質の精製	510
細胞を構成成分に分画する	510

電子顕微鏡で細胞と分子を見る	604
電子顕微鏡は細胞内の微細構造を解き明かす	604
電子顕微鏡用の生物試料には特別な調製法が必要である	605
免疫金電子顕微鏡で特定の巨大分子の位置がわかる	606
走査型電子顕微鏡では表面の三次元像が得られる	607
金属シャドウイングを用いると、透過型電子顕微鏡で表面のようすを高倍率で調べられる	608
ネガティブ染色法でも低温電子顕微鏡法でも高分解能で巨大分子の像が得られる	610
複数の画像の組み合わせで分解能を増大できる	610
さまざまな方向からながめた図を組み合わせで三次元像を構築する	612
まとめ	612
章末問題	614
文献	615

10

膜の構造

脂質二重層	617
グリセロリン脂質、スフィンゴ脂質、ステロールは細胞膜のおもな脂質である	618
リン脂質は自然に二重層を形成する	620
脂質二重層は二次元の流動体である	621
脂質二重層の流動性は、その構成成分によって決まる	622
脂質二重層は流動性があるにもかかわらず、組成の異なる区画を作る	624
脂肪滴はリン脂質単分子層に囲まれている	625
脂質二重層の非対称構造は機能上重要である	626
すべての細胞膜の表面には糖脂質が存在する	628
まとめ	629
膜タンパク	629
膜タンパクはさまざまな方法で脂質二重層に組み込まれている	629
脂質アンカーはシグナルタンパクの膜への結合を制御する	630
多くの膜貫通タンパクではポリペプチド鎖の α ヘリックス部分が脂質二重層を貫いている	631
膜貫通 α ヘリックスはたがいに相互作用することが多い	632
β バレルのなかには膜を貫通する大型のチャンネルを作るものがある	634
膜タンパクの多くには糖鎖がついている	635
膜タンパクは、界面活性剤を用いて可溶性・精製できる	636
バクテリオロドプシンは脂質二重層を貫通する7本の α ヘリックスからなり、光駆動プロトンポンプとして働く	640
膜タンパクは大型の複合体として機能していることが多い	642
膜タンパクの多くは膜平面内を拡散する	642
細胞はタンパク質や脂質を、膜の特定区画内に局在させることができる	645
皮膚の細胞骨格は細胞膜に機械的強度を与え、膜タンパクの拡散も制限する	646
まとめ	648
章末問題	648
文献	650

11

小分子の膜輸送と、膜の電気的性質

膜輸送の基本	651
タンパク質を含まない脂質二重層はイオンをほとんど通さない	652
膜にある主要な輸送タンパクは、輸送体とチャンネルの2種類である	652
輸送体が行う能動輸送はエネルギー源と共役している	653
まとめ	654
輸送体と能動膜輸送	654
イオン勾配による能動輸送	656
細胞膜にある輸送体が細胞質ゾルのpHを調節している	657
上皮細胞では輸送体が非対称的に分布して、溶質を細胞横断輸送する	658
ATP駆動型ポンプは3種類ある	659
Ca^{2+} ポンプはP型ATPアーゼのうちで最も研究が進んでいる	660
細胞膜のP型 Na^+-K^+ ポンプは膜をはさんだ Na^+ 勾配を作り出す	661
ABC輸送体は膜輸送タンパクの最大のファミリーをなす	663
まとめ	667
イオンチャンネルと膜の電気的性質	667
イオンチャンネルには選択性があり、開状態と閉状態を交互に繰り返す	667
動物細胞の膜電位はおもに、 K^+ 漏洩チャンネルと細胞膜をはさんだ K^+ の勾配によって生じる	669
静止膜電位は、 Na^+-K^+ ポンプが停止するとゆっくりと消滅する	669
細菌の K^+ チャンネルの三次元構造から、イオンチャンネルの働き方がわかる	671
アクアポリンは水を通すがイオンは通さない	673
ニューロンの機能は長くのびた構造に依存している	675
電気的興奮性を示す細胞では電位依存陽イオンチャンネルが活動電位を発生させる	676
ミエリン化は、神経細胞での活動電位の伝達速度と効率を高めている	678
パッチクランプ法により、個々の電位依存チャンネルはオン・オフ型の方式で開閉していることがわかる	680
電位依存陽イオンチャンネルは、進化的にも構造的にも相互に関連している	682
化学シナプスで伝達物質依存イオンチャンネルが化学シグナルを電気シグナルに変換する	682
化学シナプスは興奮性にも抑制性にもなる	684
神経筋接合部のアセチルコリン受容体は伝達物質依存陽イオンチャンネルである	684
伝達物質依存イオンチャンネルは向精神薬の主要標的である	686
神経と筋の伝達では5種類のイオンチャンネルが順次活性化する	687
ニューロンは複雑な演算処理装置である	688
ニューロンでの情報処理には、少なくとも3種類の K^+ チャンネルの連携が必要である	689
哺乳類の海馬での長期増強(LTP)は、NMDA受容体チャンネルを通る Ca^{2+} の流入に依存している	691
まとめ	692

章末問題	693	シグナル識別粒子(SRP)が小胞体シグナル配列を粗面小胞体膜にある特異的受容体へ導く	727
文 献	694	ポリペプチド鎖は転送装置の水の通る小孔を通過する	730
12		小胞体膜を通過する転送には、ポリペプチド鎖の同時合成は不可欠ではない	
細胞内区画とタンパク質の選別		695	
細胞の区画化		695	
真核細胞には必ず、決まった組み合わせの膜で囲まれた小器官がある	695	1 回膜貫通タンパクでは、ポリペプチド鎖の途中にある小胞体シグナル配列が膜を貫通する α ヘリックスの形で脂質二重層内にとどまる	732
各小器官の位置関係は、進化上の起源を考えると説明できる	697	複数回膜貫通タンパクの立体構造は輸送開始と停止を指示するシグナルの組み合わせにより決まる	734
タンパク質が小区画の間を移動する方法はさまざまである	699	転送が終わったポリペプチド鎖は粗面小胞体内腔で折りたたまれ組み立てられる	736
シグナル配列はタンパク質を細胞の適切な場所に誘導する	701	粗面小胞体で作られるタンパク質の大半には共通の N-結合型オリゴ糖が付加される	736
小器官の大半はゼロからの合成が不可能で、小器官自身のもつ情報を必要とする	702	オリゴ糖はタンパク質の折りたたみ状態を示す標識として使われる	738
まとめ	704	折りたたみを誤ったタンパク質は小胞体から運び出されて細胞質ゾルで分解される	739
核-細胞質間の分子の輸送		704	
核膜孔複合体は核膜を貫通している	705	小胞体にある折りたたみを誤ったタンパク質は変性タンパク応答を活性化する	740
核タンパクは核局在化シグナルによって核に誘導される	705	膜タンパクのなかには、グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)アンカーが共有結合しているものがある	742
核内搬入受容体は核局在化シグナルと NPC タンパクの両方に結合する	707	膜の脂質二重層の大半は小胞体で組み立てられる	743
核外への搬出は核内への取り込みと方向が逆なだけで似ている	708	まとめ	745
Ran GTP アーゼが NPC を通る輸送の方向性を決める	708	章末問題	746
NPC を通る輸送の調節は、輸送装置へ物質を近づけないという方法による	709	文 献	748
核膜は有糸分裂の際にばらばらになる	710	13	
まとめ	712	細胞内における小胞の移動	
ミトコンドリアと葉緑体へのタンパク輸送		750	
ミトコンドリアへの転送は、シグナル配列とタンパク輸送装置に依存する	713	膜輸送の分子機構と細胞内区画の多様性維持	
ミトコンドリアのタンパク前駆体は、ほどけたポリペプチド鎖の状態に取り込まれる	715	被覆小胞にはいろいろな種類がある	751
マトリックスへのタンパク質の取り込みは、ATP の加水分解と膜電位によって駆動される	716	クラスリン被覆の形成で小胞ができる	754
細菌とミトコンドリアではポリンを外膜に挿入するしくみが似ている	717	かご状構造を作らない被覆もある	755
ミトコンドリア内膜と膜間腔への輸送には数種類の経路がある	717	ホスホイノシチドは細胞小器官や膜区画の目印となる	757
葉緑体のチラコイド膜にタンパク質を輸送するには 2 種類のシグナル配列が必要である	719	細胞質タンパクが被覆小胞の膜からの切り離しと脱被覆を調節する	757
まとめ	720	単量体 GTP アーゼが被覆の組み立てを調節する	758
ペルオキシソーム		721	
ペルオキシソームは分子状酸素と過酸化水素を使って酸化反応を行う	721	輸送小胞はすべてが球形というわけではない	760
タンパク質のペルオキシソームへの取り込みは短いシグナル配列が指示する	722	Rab タンパクは小胞を標的に導く	760
まとめ	723	SNARE が膜の融合を仲介する	762
小胞体		723	
小胞体は構造も機能もさまざまである	724	結合状態にある SNARE をふたたび働かせるには、解離が必要である	764
シグナル配列は粗面小胞体に取り込まれるタンパク質で最初に見つかった	726	ウイルスの融合タンパクと SNARE は同様な融合機構を使っている	764
		まとめ	766
		小胞体からゴルジ体を経由する輸送	
		766	
		タンパク質は COPII 被覆輸送小胞に入って小胞体から送り出される	767
		正しい折りたたみと集合状態のタンパク質だけが小胞体から搬出される	767
		小胞体からゴルジ体への輸送は小胞小管クラスターによって行われる	768
		小胞体への回収過程は選別シグナルを用いて行われる	769
		タンパク質の多くは、働くべき区画に選択的に保留される	771
		ゴルジ体は整然とした一連の区画からなる	771
		オリゴ糖鎖はゴルジ体で加工される	773

プロテオグリカンはゴルジ体で作られられる	775	シナプス小胞はエンドサイトーシス小胞から直接形成される	807
糖鎖付加は何のために行われるのだろう	776	まとめ	809
ゴルジ体を通する輸送は、小胞輸送あるいは嚢成熟によって行われる	777	章末問題	810
マトリックスタンパクはゴルジ層板の組織化を助ける	778	文 献	812
まとめ	779		
トランスゴルジ網からリソソームへの輸送	779		
リソソームは細胞内で消化を行う主要部位である	779		
リソソームは不均一な小器官である	780		
植物や菌類の液胞は際立って多様な役割をもつリソソームである	781		
リソソームに物質を送り込む経路はいくつもある	782		
マンノース 6-リン酸受容体はトランスゴルジ網でリソソームタンパクを識別する	783		
マンノース 6-リン酸受容体は特定の膜の間を往復する	784		
加水分解酵素のポリペプチド鎖にあるシグナルパッチが M6P の付加の手がかりとなる	785		
ヒトの GlcNAc リン酸基転移酵素に欠陥があると、リソソーム蓄積症が引き起こされる	785		
リソソームのなかにはエキソサイトーシスされるものがある	786		
まとめ	787		
細胞膜から細胞内への輸送——エンドサイトーシス	787		
専門の食細胞は大きな粒子を摂取できる	787		
飲作用小胞は細胞膜の被覆ピット部分から作られる	789		
飲作用小胞はクラスリン被覆だけではない	790		
細胞は受容体を介したエンドサイトーシスにより外から巨大分子を取り込む	791		
エンドサイトーシスで取り込まれた物質のうちエンドソームから回収されないものは、リソソームにまわされる	792		
特定のタンパク質が初期エンドソームから回収されて細胞膜に返送される	793		
後期エンドソームへ向かう経路に多胞体が形成される	795		
巨大分子は上皮細胞層をトランスサイトーシスによって通過する	797		
上皮細胞には 2 種類の初期エンドソーム区画があるが、後期エンドソーム区画は共通している	798		
まとめ	798		
トランスゴルジ網から細胞外部への輸送——エキソサイトーシス	799		
タンパク質や脂質の多くはゴルジ体から細胞表面へ自動的に輸送されるらしい	800		
分泌小胞はトランスゴルジ網から出芽する	801		
タンパク質は分泌小胞の形成過程でタンパク分解の過程を経て加工される	803		
分泌小胞は内容を放出させるシグナルが来るまで細胞膜の近くで待機している	803		
調節性エキソサイトーシスは、限られた範囲の細胞膜とその直下の細胞質が関与する局所的な応答である	804		
分泌小胞の膜成分は細胞膜からすばやく取り除かれる	805		
調節性エキソサイトーシスには、細胞膜を広げる役割もある	805		
極性のある細胞では、トランスゴルジ網由来のタンパク質は細胞膜の決まった区画に輸送される	805		
膜タンパクと脂質を選択的に正しい細胞膜区画へ導くいろいろな方式	806		
		14	
		エネルギー変換——	
		ミトコンドリアと葉緑体	813
		ミトコンドリア	815
		ミトコンドリアには外膜と内膜があり、内部は 2 つの区画に分かれている	816
		クエン酸回路は高エネルギー電子を生み出す	817
		化学浸透作用が酸化反応のエネルギーを ATP に変換する	817
		電子は 3 つの大きな呼吸酵素複合体を経て NADH から酸素に伝達される	819
		電子が呼吸鎖を移動する際に放出されるエネルギーは、ミトコンドリア内膜をさむ電気化学的なプロトン勾配のかたちで蓄えられる	820
		プロトン勾配が ATP 合成を進める	821
		プロトン勾配が内膜を横切る共役輸送を駆動する	822
		細胞の ATP のほとんどはプロトン勾配から生産される	822
		ミトコンドリアは細胞内の ATP/ADP の比を高い値に保っている	823
		細胞が ATP を利用するには、ATP 加水分解の ΔG が大きな負の値になっていなければならない	824
		ATP 合成酵素は逆向きに働いて、ATP を加水分解して H^+ をくみ出すこともある	826
		まとめ	827
		電子伝達系とプロトンポンプ	827
		プロトンはきわめて移動しやすい	827
		酸化還元電位は電子に対する親和性を示している	828
		電子伝達により大量のエネルギーが放出される	829
		呼吸鎖の多数の電子伝達体は分光学的方法で同定された	829
		呼吸鎖には内膜に埋まった 3 つの大きな酵素複合体が存在する	831
		シトクロム酸化酵素の鉄-銅中心が O_2 の還元を効率的に触媒する	832
		電子伝達は、ミトコンドリア内膜内でのランダムな衝突の際の電子のトンネル効果によって起こる	834
		H^+ のくみ出しに必要なエネルギーは、3 種類の呼吸酵素複合体間で大きく変化する酸化還元電位から得られる	835
		H^+ ポンプの作用機構は主要な酵素複合体 3 種類で異なる	835
		H^+ イオノフォアは電子伝達と ATP 合成を脱共役させる	836
		呼吸調節は正常時に呼吸鎖を流れる電子の量を抑制する	837
		天然の脱共役剤が褐色脂肪細胞内のミトコンドリアを発熱装置に変えている	838
		ミトコンドリアは細胞の代謝の維持に多くの重要な役割をもつ	838
		細菌もエネルギーの利用に化学浸透機構を用いている	839
		まとめ	840
		葉緑体と光合成	840
		葉緑体は細胞小器官である色素体に属している	841
		葉緑体はミトコンドリアに似ているが、区画が 1 つ多い	842

葉緑体は太陽光を捕捉し、それを使って炭素固定をする	843	まとめ	875
炭素固定はリブロースビスリン酸カルボキシラーゼによって触媒される	844	章末問題	877
1分子のCO ₂ 固定にあたりATP3分子とNADPH2分子が消費される	845	文献	878
ある種の植物では低濃度のCO ₂ でも成長できるように炭素固定反応が区画化されている	846		
光合成はクロロフィル分子の行う光化学反応に依存する	847		
光化学系は反応中心とアンテナ複合体から構築されている	848		
反応中心では、クロロフィルが捕捉した光のエネルギーによって弱い電子供与体から強力な電子供与体が作られる	849		
非循環的光リン酸化反応ではNADPHとATPが生産される	850		
葉緑体は循環的光リン酸化反応によって、NADPHの生成なしにATPを生産できる	853		
光化学系IとIIの構造には関連性があり、細菌の光化学系とも似ている	853		
プロトン駆動力はミトコンドリアと葉緑体で同じである	853		
葉緑体の内膜にある輸送体タンパクは、細胞質ゾルとの代謝産物の交換をつかさどる	854		
葉緑体はほかの重要な生合成も行っている	855		
まとめ	855		
ミトコンドリアと色素体の遺伝子系	855		
ミトコンドリアと葉緑体には完全な遺伝子系がある	856		
細胞内のミトコンドリアや色素体の数は、小器官の成長と分裂により一定に保たれる	857		
ミトコンドリアと葉緑体のゲノムは多様である	859		
ミトコンドリアと葉緑体はともに細胞に共生した細菌が進化したものらしい	859		
ミトコンドリアのコドン使用は自由度が高く、異なる遺伝暗号がある	861		
動物のミトコンドリアの遺伝子系は、既知のものなかで最も簡単である	862		
小器官の遺伝子にはイントロンを含むものがある	863		
高等植物の葉緑体ゲノムには約120個の遺伝子がある	863		
ミトコンドリア遺伝子は非メンデル遺伝により受け継がれる	864		
多くの生物で細胞小器官の遺伝子は母性遺伝で受け継がれる	866		
酵母のプチ変異株は、ミトコンドリアの形成に細胞核が非常に重要なことを示している	866		
ミトコンドリアと葉緑体は細胞核に指令されている組織特異的タンパクを含む	867		
ミトコンドリアは自身に必要な脂質の大部分を外部から取り込むが、葉緑体はその大半を合成している	867		
ミトコンドリアは細胞や個体の老化にかかわっているらしい	868		
ミトコンドリアと葉緑体にはなぜ独自の遺伝子系があるのか	868		
まとめ	870		
電子伝達系の進化	870		
ごく初期の細胞はおそらく発酵によってATPを生産していた	870		
嫌気性細菌は電子伝達系によって、非発酵性の分子をおもなエネルギー源として利用できるようになった	871		
無尽蔵の還元力を得て、光合成細菌は細胞進化における重大な障害を克服した	872		
シアノバクテリアの光合成電子伝達系によって大気中に酸素が生じ、新しい生命形態が生まれた	873		
		15	
		細胞の情報伝達	879
		細胞における情報伝達の基本	879
		細胞外シグナル分子は特異的な受容体に結合する	880
		細胞外シグナル分子は、短距離でも長距離でも作用できる	881
		ギャップ結合によって、近隣細胞はシグナル情報を共有する	884
		それぞれの細胞は特定の組み合わせの細胞外シグナル分子に応答するようにプログラムされている	884
		細胞の種類が異なれば同じ細胞外シグナルに対して異なる応答をすることが多い	885
		発生途上の細胞の運命はモルフォゲン濃度勾配中の位置で決まる	886
		細胞内分子の寿命が短いときに限り、濃度を迅速に変えることができる	886
		一酸化窒素は標的細胞内の特定のタンパク質の活性を直接制御してシグナルを伝える	887
		核内受容体は、リガンドによって影響を受ける遺伝子調節タンパクである	889
		細胞表面受容体タンパクは、イオンチャネル共役型、Gタンパク共役型、酵素共役型の3種類に大別される	891
		活性化した細胞表面受容体のほとんどは、小分子や細胞内シグナルタンパクのネットワークを介してシグナルを伝達する	893
		多くの細胞内シグナルタンパクはリン酸化やGTPの結合によって活性化され、分子スイッチとして働く	895
		細胞内シグナル伝達複合体は応答の速度や効率、特異性を増強する	897
		細胞内シグナルタンパク間の相互作用は、モジュール型相互作用ドメインが行う	897
		細胞外シグナル濃度の緩やかな増加に対して、細胞は複数の機構を利用してオン・オフの応答ができる	899
		細胞内シグナル伝達ネットワークは、通常、フィードバックループを利用する	901
		細胞はシグナルに対する感度を調節できる	902
		まとめ	903
		Gタンパク共役型細胞表面受容体(GPCR)と小分子細胞内仲介物質によるシグナル伝達	904
		GPCRからのシグナルを中継する三量体Gタンパク	905
		環状AMPの生産を調節するGタンパクもある	905
		環状AMPの作用のほとんどは、環状AMP依存のタンパクキナーゼ(PKA)が仲介している	908
		ある種のGタンパクはホスホリパーゼC-βの活性化により、イノシトールリン脂質のシグナル伝達経路を活性化する	909
		Ca ²⁺ は普遍的な細胞内仲介物質として働く	912
		Ca ²⁺ 濃度の周期的変動の頻度が細胞の応答に影響する	912
		動物細胞でのCa ²⁺ シグナルへの応答の多くは、Ca ²⁺ /カルモジュリン依存タンパクキナーゼ(CaM-キナーゼ)が仲介している	914
		ある種のGタンパクは直接イオンチャネルを調節する	916

嗅覚と視覚は環状ヌクレオチド依存イオンチャネルを調節する GPCR に依存する	917	フィトクロムは赤色光を、クリプトクロムは青色光を感知する	960
細胞内仲介物質と酵素連鎖反応により細胞外シグナルが大幅に増幅される	919	まとめ	961
GPCR の脱感作は受容体のリン酸化に依存する	920	章末問題	962
まとめ	921	文 献	964
酵素共役型の細胞表面受容体によるシグナル伝達	921		
受容体チロシンキナーゼは活性化すると自身をリン酸化する	922	16	
RTK 上のリン酸化チロシンは細胞内シグナルタンパクとの接合部位となる	923	細胞骨格	965
SH2 ドメインをもつタンパク質はリン酸化チロシン残基に結合する	924	細胞骨格繊維の自己集合と動的な構造	965
Ras は単量体 GTP アーゼの大きなスーパーファミリーに属する	926	細胞骨格系は動的で適応性がある	966
RTK はアダプターと GEF を介して Ras を活性化する：発生途上のショウジョウバエの眼から得られた証拠	927	細胞骨格は安定な構造も作れる	969
Ras は MAP キナーゼシグナル伝達モジュールを活性化する	928	各種の細胞骨格繊維は、より小さいタンパクサブユニットからできている	970
足場タンパクは並行した MAP キナーゼ (MAPK) モジュールが混線するのを防ぐ	930	複数のプロトフィラメントからなる繊維には優れた性質がある	971
Rho ファミリー GTP アーゼは細胞表面受容体と細胞骨格を機能的に共役させる	931	細胞骨格の重合体形成では、核形成が律速段階となる	973
PI3-キナーゼは細胞膜に脂質の接着部位を作る	932	チューブリンとアクチンは同じ向きに並んで極性のある繊維を形成する	973
PI3-キナーゼ-Akt シグナル経路は動物細胞を刺激して生存や成長を促進する	934	微小管とアクチンフィラメントは両端の構造が異なっていて、伸長速度も違う	975
RTK と GPCR が重なり合って下流のシグナル伝達経路を活性化する	935	繊維のトレッドミル状態と動的不安定は、チューブリンとアクチンによるヌクレオチド加水分解の結果生じる	976
チロシンキナーゼ会合型受容体の活性は、細胞質のチロシンキナーゼによる	935	トレッドミル状態と動的不安定は細胞骨格の迅速な再構成を助ける	980
サイトカイン受容体は JAK-STAT シグナル伝達経路を活性化して、シグナルを核にすばやく送り込む	937	チューブリンとアクチンは真核生物の進化において高度に保存されてきた	982
タンパクチロシンホスファターゼによってチロシンのリン酸化が元に戻る	938	中間径フィラメントの構造は、束ねてねじったより合わせコイル状である	983
TGF β スーパーファミリーのシグナルタンパクは受容体セリン/トレオニンキナーゼと Smad を介して働く	939	中間径フィラメントは動物細胞に物理的な安定性をもたらす	985
シグナル伝達系を全体として理解する	941	薬剤が細胞骨格繊維の重合反応を変化させる	987
細菌の走化性は、ヒスチジンキナーゼ会合型の受容体によって活性化される 2 成分系シグナル伝達経路に依存している	941	細菌の細胞編成と細胞分裂は真核生物の細胞骨格の相同体に依存している	989
受容体のメチル化により細菌の走化性は順応する	943	まとめ	991
まとめ	944	細胞骨格繊維の調節	992
シグナル伝達経路における潜在的遺伝子調節タンパクの分解の調節	946	微小管の重合核形成は γ -チューブリンを含むタンパク複合体が行う	992
受容体タンパク Notch は潜在的遺伝子調節タンパクである	946	動物細胞では、微小管は中心体からのび出す	992
Wnt タンパクは Frizzled 受容体に結合して β -カテニンの分解を阻害する	948	アクチンフィラメントの重合核形成は細胞膜で起こることが多い	996
Hedgehog タンパクは Patched と結合し、Smoothened の阻害を解除する	950	重合核形成のしくみは、大規模なフィラメントの組織化に影響する	998
多重ストレス刺激と炎症誘発刺激は NF κ B 依存のシグナル伝達経路によって働く	952	繊維の伸長は遊離サブユニットに結合するタンパク質によって調節される	999
まとめ	954	アクチンフィラメントおよび微小管は、切断タンパクによって長さや動的ふるまいが制御される	1000
植物のシグナル伝達	955	繊維の側面に結合するタンパク質は繊維の安定化や不安定化にかかわる	1001
多細胞性と細胞間情報伝達は、動物と植物で独立に進化してきた	955	繊維末端と作用するタンパク質で繊維の動態が大幅に変わる	1002
受容体セリン/トレオニンキナーゼは植物では細胞表面受容体の最も大きなグループを構成している	956	別種のタンパク質が急速に伸長する微小管末端の性質を変える	1003
エチレンは核の特異的な遺伝子調節タンパクの分解を防ぐ	957	細胞骨格繊維は細胞内のより高次の構造体に組織化される	1005
オーキシン輸送体の位置決めをして植物の成長パターンを決定する	959	中間径フィラメントは架橋され、束ねられて丈夫な配列を作る	1005
		いろいろな性質をもつ架橋タンパクの働きで、アクチンフィラメントからさまざまな構造ができる	1006
		フィラミンとスペクトリンはアクチンフィラメントの網目構造を作る	1008
		細胞骨格要素は多くの箇所て細胞膜に結合する	1009

まとめ	1010	細胞周期の制御系は周期的に活性化されるサイクリン依存キナーゼ(Cdk)によっている	1062
分子モーター	1010	抑制性リン酸化と Cdk 阻害タンパク (CKI) が Cdk 活性を抑制する	1063
アクチン上を動くモータータンパクはミオシン・スーパーファミリーに属する	1011	細胞周期制御系は周期的なタンパク分解に依存する	1064
微小管モータータンパクはキネシンとダイニンの 2 種類である	1014	細胞周期の制御には転写調節も関与する	1065
ミオシンとキネシンの構造類似は、進化上共通の起源を考えさせる	1015	細胞周期制御系は、生化学反応のスイッチのオン・オフで成り立っている	1065
モータータンパクは ATP 加水分解を構造変化と共役させて力を発生する	1016	まとめ	1067
モータータンパクの速度論的性質は細胞の機能に適応している	1020	S期	1067
モータータンパクは膜で囲まれた小器官の細胞内輸送を行っている	1021	S-Cdk が DNA 複製を開始させるのは周期あたり 1 回である	1067
細胞骨格は特定の RNA 分子を局在化させる	1022	染色体の倍加にはクロマチン構造の倍加が必要である	1069
細胞はモータータンパクの機能を調節する	1023	コヒーシングが姉妹染色分体を接着する	1070
まとめ	1025	まとめ	1071
細胞骨格と細胞のふるまい	1025	有糸分裂	1071
II 型ミオシンとアクチンフィラメントの滑りによって筋肉の収縮が起こる	1026	M-Cdk は有糸分裂の開始を促す	1071
筋肉の収縮は細胞質中の Ca^{2+} 濃度の急激な上昇によって起こる	1028	有糸分裂の初めに、脱リン酸により M-Cdk が活性化する	1074
心筋は厳密に設計された機械である	1031	コンデンシンは倍加した染色体の分離に必要な環境設定をする	1075
繊毛と鞭毛は微小管とダイニンでできた運動のための構造である	1031	有糸分裂紡錘体は微小管が集まってできる	1075
有糸分裂紡錘体の構築には、動的な微小管と、多くのモータータンパクの相互作用が必要である	1034	微小管依存モータータンパクが紡錘体の形成と機能を司る	1077
いろいろな細胞が固体の基質上をはい回る	1036	2 つの機構が協同して二極性有糸分裂紡錘体を形成する	1077
アクチンの重合が細胞膜を突出させる	1037	細胞周期の初めに中心体が倍加する	1078
接着と引っ張りによって細胞は前進する	1040	M-Cdk は前期に紡錘体形成を開始させる	1078
Rho タンパクファミリーの仲間がアクチン細胞骨格の大規模な構造再編を引き起こす	1041	動物細胞における紡錘体形成の完了には核膜崩壊が必要である	1079
細胞外シグナルが Rho ファミリーの 3 種類のタンパク質を活性化	1043	有糸分裂中に微小管の不安定さが大きく増す	1080
外部からのシグナルで細胞の移動方向が決まる	1045	分裂期染色体は二極紡錘体の形成を促す	1081
微小管とアクチンの細胞骨格どうしが連絡して細胞全体の極性や移動を整合させる	1046	動物細胞が姉妹染色分体を紡錘体に付着させる	1082
ニューロンの形態の複雑な特殊化は細胞骨格によって起こる	1047	二方向性は試行錯誤の産物である	1083
まとめ	1050	染色体は紡錘体上でいくつもの力で引っ張られ移動する	1085
章末問題	1050	APC/C が姉妹染色分体分離と有糸分裂完了を促す	1087
文 献	1052	極と結ばれていない染色体は姉妹染色分体の分離を阻止する——紡錘体形成のチェックポイント	1088
		染色体は後期 A と後期 B で分離する	1089
		分離した染色体は終期に娘核の中に納まる	1090
		減数分裂は有性生殖に特有の核分裂の形態である	1090
		まとめ	1092
		細胞質分裂	1092
		収縮環のアクチンと II 型ミオシンが細胞質分裂の力を作り出す	1093
		RhoA の局所的活性化が収縮環の構築と収縮を促す	1094
		有糸分裂紡錘体の微小管が動物細胞の分割面を決定する	1095
		高等植物では隔膜形成体が細胞質分裂を誘導する	1097
		細胞質分裂には膜で包まれた細胞小器官が娘細胞に分配されなければならない	1098
		紡錘体の位置を変えて非対称分割をする細胞もある	1099
		細胞質分裂なしで有糸分裂が起こることもある	1099
		G_1 期には Cdk が不活性状態にある	1100
		まとめ	1101
		細胞の分裂と成長の調節	1101
		分裂促進因子が細胞分裂を促進する	1102
		特殊な非分裂状態に入った細胞は分裂を遅らせる	1103
17			
細胞周期	1053		
細胞周期の概要	1054		
真核生物の細胞周期は 4 つの時期に分かれる	1054		
あらゆる真核生物の細胞周期制御系は似ている	1056		
酵母の変異解析から、細胞周期制御系を遺伝的に解析することができる	1056		
動物の胚を使うと細胞周期制御系を生化学的に解析できる	1057		
哺乳類の培養細胞を使って、細胞周期制御系の研究ができる	1059		
細胞周期の進行を研究する方法はいろいろある	1059		
まとめ	1060		
細胞周期制御系	1060		
細胞周期制御系は細胞周期の主要な過程の開始役となる	1060		

分裂促進因子が G_1 -Cdk と G_1/S -Cdk の活性を上昇させる	1103
DNA 損傷は細胞分裂を阻止する — DNA 損傷への応答	1105
ヒトの細胞には分裂回数を制限する機構が備わっている	1107
がん細胞以外では、異常な増殖シグナルは細胞周期の停止と細胞死を引き起こす	1107
生物体や器官の成長は細胞の成長に依存する	1108
増殖中の細胞は成長と分裂を協調させる	1108
隣り合う細胞は細胞外シグナルタンパクを奪い合う	1110
動物が総細胞量を制御する機構はまだわかっていない	1111
まとめ	1112
章末問題	1112
文 献	1113

18

アポトーシス	1115
プログラム細胞死は不要な細胞を排除する	1115
アポトーシスを起こした細胞は生化学的に識別できる	1117
アポトーシスは、カスパーゼが介する細胞内タンパクの連鎖分解に依存する	1118
細胞表面にある細胞死受容体が外部アポトーシス経路を活性化する	1120
内部アポトーシス経路はミトコンドリアに依存する	1121
Bcl2 タンパクが内部アポトーシス経路を調節する	1121
IAP はカスパーゼを阻害する	1124
細胞外生存因子はさまざまなしくみでアポトーシスを阻害する	1126
アポトーシスが過剰あるいは不十分だと疾患につながることもある	1127
まとめ	1128
章末問題	1128
文 献	1129

19

細胞結合, 細胞接着, 細胞外マトリックス

カドヘリンと細胞間接着	1133
カドヘリンはあらゆる動物での Ca^{2+} 依存細胞間接着に関与する	1135
脊椎動物のカドヘリン・スーパーファミリーは何百種類ものタンパク質からなり、シグナル機能をもつものが多い	1136
カドヘリンは同種親和性による接着を司る	1137
ばらばらにした脊椎動物細胞を選択的な細胞間接着によって再集合させ組織を再生させる	1139
カドヘリンは細胞の選択的集合を調節する	1140
Twist が上皮-間充織遷移を調節する	1141
カテニンは古典的カドヘリンをアクチン細胞骨格と連結させる	1142
接着結合はアクチンを利用して隣り合う細胞に協調運動を起こさせる	1142
デスモソーム結合によって上皮は強靱になる	1143
細胞間接着で細胞内部へシグナルを送る	1145
セレクチンは血流の中で一時的な細胞間接着を媒介する	1145

免疫グロブリン・スーパーファミリーに属するタンパク質は Ca^{2+} に依存しない細胞接着を媒介する	1146
シナプス形成では多種の細胞接着分子が並行して働く	1147
足場タンパクが接続複合体を形成させる	1148
まとめ	1149

密着結合と上皮の構造

密着結合が細胞間隙をふさぎ、垣根を作って膜をしきる	1150
接続複合体の足場タンパクが細胞増殖の制御に不可欠な役目を果たす	1153
細胞間接着と基底膜によって上皮の頂底極性が決まる	1155
平面内細胞極性を制御する別のシグナル経路	1157
まとめ	1158

細胞から細胞への通路:ギャップ結合と原形質連絡

ギャップ結合によって細胞は電気的にも代謝的にも共役された状態になる	1158
ギャップ結合のコネクソンは膜貫通型のコネクシン・サブユニット6個からなる	1159
ギャップ結合は多様な機能をもつ	1161
細胞はギャップ結合の透過性を調節する	1161
植物では、ギャップ結合と同じ機能を原形質連絡が担う	1162
まとめ	1163

基底膜

基底膜はすべての上皮の土台となるとともに、ある種の非上皮細胞を覆う	1164
ラミニンは基底膜の最も重要な成分である	1165
IV型コラーゲンがあると基底膜に張力耐性が生じる	1166
基底膜は多様な機能をもつ	1167
まとめ	1169

インテグリンと細胞-マトリックス間接着

インテグリンは膜貫通のヘテロ二量体であり、細胞骨格と連結する	1170
インテグリンは活性型と不活性型のコンホメーション変化をする	1170
インテグリンの欠陥はいろいろな遺伝病の原因となる	1172
インテグリンは集合し強い接着を形成する	1174
細胞外マトリックス間結合はインテグリンを介して細胞の増殖と生存を制御する	1175
インテグリンは、細胞と支持体の接着部位に細胞内シグナルタンパクを集合させる	1176
インテグリンは細胞内に局所的な差異を作り出す	1177
まとめ	1178

動物の結合組織の細胞外マトリックス

細胞外マトリックスはマトリックスの中にある細胞が作り、向きを決める	1179
グリコサミノグリカン(GAG)鎖は大きな空間を占め、水和ゲルを形成する	1179
ヒアルロン酸は空間充填剤であると同時に、組織の形態形成や修復の過程において細胞の移動を助ける	1180
プロテオグリカンはGAG鎖がコアタンパクに共有結合してできた分子	1181
プロテオグリカンは分泌タンパクの活性を調節する	1182
細胞表面のプロテオグリカンは補助受容体として働く	1183

細胞外マトリックスの主要なタンパク質としてのコラーゲン類	1184	まとめ	1223
コラーゲン鎖は翻訳後に一連の修飾を受ける	1186	予防できる発がんの原因	1224
分泌後にプロペプチドがプロコラーゲン分子から切り除かれた後、 原繊維の形成が始まる	1187	全部ではないが、多くの発がん要因は DNA に損傷を与える	1225
分泌された原繊維結合コラーゲンは原繊維を組織化する	1187	発がんイニシエーターは DNA を損傷するが、発がんプロモーター は損傷しない	1226
細胞はマトリックスにおよぼす張力によって、分泌したコラーゲ ン原繊維の組織化を助ける	1189	ウイルスなどの感染がヒトのがんの原因になることもある	1227
エラスチンは組織に弾力性を与える	1189	発がん因子を同定すれば、がんを回避する方法が見つかる	1229
フィブロネクチンは細胞外タンパクでマトリックスへの細胞の付 着を助ける	1191	まとめ	1230
細胞が発生させる張力がフィブロネクチン原繊維の集合を調節する	1191	がん化に重要な遺伝子の探索	1230
フィブロネクチンは RGD モチーフによってインテグリンに結合 する	1193	機能獲得変異と機能欠損変異は同定法が異なる	1231
細胞はマトリックスの生成だけでなく分解もしなくてはならない	1193	レトロウイルスは細胞の挙動を変えるがん遺伝子を運び込むこと がある	1232
マトリックス分解は細胞近辺で集中的に起こる	1194	さまざまながん遺伝子の探索から 1 つの遺伝子、 <i>Ras</i> が突き止めら れた	1233
まとめ	1195	まれな遺伝性がんの研究により、がん抑制遺伝子が同定された	1234
植物の細胞壁	1195	がん抑制遺伝子は腫瘍そのものの研究からも同定できる	1235
細胞壁の組成は細胞の種類により異なる	1195	がん抑制遺伝子は、遺伝子の変化でもエピジェネティックなしく みでも不活性化する	1235
細胞壁は張力に強く、植物細胞には膨圧が発生する	1197	がん変異を起こした遺伝子はいろいろなくみで過剰活性型に なる	1237
一次細胞壁はセルロース微繊維がペクチン多糖類の網目構造に編 み込まれた形をしている	1197	がん化に重要な遺伝子の探索は続いている	1239
細胞壁の沈着の方向が植物細胞の成長を制御する	1199	まとめ	1240
微小管が細胞壁沈着の向きを決める	1200	がん細胞の挙動とその分子レベルでの解明	1241
まとめ	1202	胚発生と遺伝子改変マウスの研究が、がん化に重要な遺伝子の機 能解明に役立ってきた	1241
章末問題	1202	がん化に重要な遺伝子の多くは細胞増殖を調節している	1242
文 献	1204	がん細胞で細胞周期の進行と細胞の成長の調節を狂わせる経路は 別かもしれない	1244
20		アポトーシスを調節する遺伝子の変異は、がん細胞を生存すべき でないときに存続させる	1245
がん	1205	<i>p53</i> 遺伝子の変異によって、DNA が損傷しても生存し増殖するが ん細胞が多い	1246
がんに見る微視的進化過程	1205	DNA 腫瘍ウイルスは、鍵となるがん抑制タンパクの作用を阻止 する	1247
がん細胞は無制限に増殖し、ほかの組織にすみつく	1206	転移につながる腫瘍細胞の変異はまだ謎に包まれている	1249
ほとんどのがんは 1 個の異常細胞から発生する	1207	大腸がんは目に見える変化を続けながらゆっくり進化する	1250
がん細胞には体細胞変異が含まれる	1208	少数の重要な遺伝子の損傷が大部分の大腸がんに共通してみられる	1251
単一の変異だけでは、がんにとって十分でない	1209	DNA の不対合修復系に欠損がある大腸がんもある	1254
がんは少しずつ異常さを増す細胞からしだいに発達する	1210	腫瘍の段階的進行は特定の変異と関係づけられることが多い	1254
子宮頸がんは早期発見で予防できる	1211	がんはそれぞれに起きた遺伝子損傷の順序を反映している	1256
腫瘍はランダムな変異の継承と自然選択を繰り返しながら進行する	1212	まとめ	1256
がん細胞に蓄積するエピジェネティックな変化にはクロマチン構 造と DNA のメチル化の継承がある	1213	がん治療の現状と将来	1256
ヒトのがん細胞は遺伝的に不安定である	1214	がん治療の探索はむずかしいが、希望はある	1257
細胞死や細胞分化の制御に欠陥があるとがんになりやすい	1215	従来の治療法は、がん細胞が遺伝的に不安定であり細胞周期のチ ェックポイント応答を欠損していることを利用している	1257
がん細胞は普通、DNA 損傷やその他のストレスを受けると変化する	1216	腫瘍の遺伝的不安定性の特性を利用する新薬	1257
ヒトのがん細胞は増殖の制限機構をすり抜ける	1217	遺伝的に不安定なため、がんは段階的に治療に抵抗性になる	1259
多くの腫瘍の維持に小集団のがん幹細胞が働いている	1217	がんの生物学の知識から新しい治療法が生まれつつある	1260
がん幹細胞が生じるしくみ	1218	特定の発がんタンパクを阻害する小分子を設計できる	1260
転移には、悪性がん細胞が異質の環境で生存し増殖する必要がある	1220	腫瘍の血管はがん治療の理にかなった標的である	1262
腫瘍は血管新生を誘導する	1220		
腫瘍の微細環境ががんの発生に影響する	1222		
がんの増殖にかかわっている多様な性質	1223		

特定の腫瘍に対する免疫応答を増強して治療できるがんも多いだろう	1262
複数の薬の同時投与ががん治療に有効かもしれない	1263
遺伝子発現プロファイル解析で臨床的に役立つがんの分類ができる	1264
課題は依然として山積している	1264
まとめ	1265
章末問題	1265
文 献	1267

第21～25章は、付録DVDに収録

21

有性生殖:減数分裂, 生殖細胞, 受精

有性生殖とは	1269
高等な真核生物では、一倍体の期間は非常に短い	1269
減数分裂が遺伝的多様性を生む	1271
有性生殖は生物体に有利である	1271
まとめ	1272

減数分裂

配偶子は2回の特別な細胞分裂で生じる	1272
複製した相同染色体(と性染色体)は減数分裂の第一分裂の初めに対合する	1274
相同染色体対合でシナプトネマ構造が形成される	1275
減数分裂特異的動原体結合タンパクが、相同染色体分離を担う	1276
減数分裂ではよく間違いが起こる	1278
交差が遺伝子の再編成を促進する	1279
交差は厳密に制御されている	1280
哺乳類の雄と雌では減数分裂の制御のしかたが異なる	1280
まとめ	1281

哺乳類の始原生殖細胞と性決定

哺乳類の胚では周囲からのシグナルで始原生殖細胞が決められる	1282
始原生殖細胞は発生途上の生殖腺に移動する	1283
<i>Sry</i> 遺伝子が哺乳類の発生途上の生殖腺を精巣に分化するよう指令する	1283
有性生殖は動物の種類によって大きく異なる	1285
まとめ	1286

卵

卵はそれだけで発生できるよう高度に専門化している	1287
卵の形成は段階を追って進行する	1288
卵母細胞は特別な機構によって大きく成長する	1290
ヒトの卵母細胞はほとんどが成熟せずに死ぬ	1291
まとめ	1292

精 子

精子は自身の DNA を卵に渡すという目的に適応しきっている	1292
哺乳類の精巣はたえず精子を生産している	1293

精子は多核細胞として発生する	1294
まとめ	1296
受 精	1297
射精された精子は雌の生殖管で受精能力を得る	1297
受精能を獲得した精子は透明帯に結合し、先体反応が起こる	1298
精子と卵の融合のしくみはまだよくわからない	1298
卵は、精子との融合による細胞質の Ca^{2+} 増加で活性化する	1299
卵の皮層(表層)反応により1個だけの精子が受精することになる	1300
精子はゲノムだけではなく中心小体も接合子にもち込む	1301
ヒトの不妊治療に変革をもたらした体外受精と介助生殖医療	1301
まとめ	1303
文 献	1304

22

多細胞生物における発生

動物の発生の基本

動物の基本的な解剖学的特徴は共通している	1307
多細胞動物では細胞間相互作用や遺伝子調節に関与するタンパク質が豊富である	1308
調節 DNA が発生のプログラムを決める	1309
胚の操作により細胞間の相互作用が調べられる	1310
変異動物の研究により発生の過程を制御する遺伝子が同定される	1311
観察できる変化よりもはるか以前に、細胞は発生にかかわる決定を行う	1311
細胞は体の中の位置を反映する位置価を記憶している	1312
誘導的シグナルは、最初は同一だった細胞間に秩序立った違いを作り出す	1313
非対称的な細胞分裂により異なる姉妹細胞が生じる	1313
正のフィードバックにより非対称性が新たに作り出される	1314
正のフィードバックでパターンができ、全か無かの結果を作り出して、記憶をもたらす	1315
少数のシグナル経路が繰り返し使われパターン形成を制御する	1316
モルフォゲンは長距離に働く誘導因子で、濃度勾配効果を示す	1316
シグナル分子に対する細胞外阻害因子により、誘導因子への応答が変わる	1317
発生シグナルは複数の異なるやり方で組織に広がる	1318
細胞固有のプログラムにより発生の時刻表が定められる	1319
最初のパターンは小さな細胞領域で確立され、胚の成長に伴う段階的な誘導によって明確化される	1319
まとめ	1320

線虫*C. elegans*——個々の細胞から見る発生

線虫 <i>C. elegans</i> は解剖学的に単純である	1321
発生途上の線虫の細胞の運命はほぼ完全に予測できる	1322
母性効果遺伝子の産物が卵の非対称な分裂を決める	1323
細胞間相互作用により、パターンは段階的に複雑さを増していく	1324
顕微手術と遺伝学により発生の制御のしくみを調べ、遺伝子クローニングと配列決定で分子機構を明らかにする	1325
細胞は時間経過とともに発生シグナルへの応答を変える	1325
異時性遺伝子は発生のタイミングを制御する	1326

細胞は内部プログラムの時期を知るのに細胞分裂を数えてはいない	1327	神経芽細胞の非対称分裂では、細胞分裂の抑制因子を一方の娘細胞に分離する	1361
アポトーシスにより、選ばれた細胞が発生プログラムの一部として死ぬ	1327	Notch シグナル系はいろいろの分化組織における、分化した細胞のパターン作りを制御している	1362
まとめ	1328	細胞のタイプを決める鍵となる調節遺伝子のほかに器官全体の発生プログラムを活性化する遺伝子がある	1362
ショウジョウバエとパターン形成の分子遺伝学——体の基本設計 1328		まとめ	1363
昆虫の体は体節からなる	1329	細胞移動と脊椎動物の体形成 1363	
ショウジョウバエは多核細胞として発生を始める	1330	両生類の胚の極性は卵の極性によって決まる	1364
初期のパターン形成に必要な遺伝子のスクリーニング	1332	卵割により多数の細胞になる	1365
卵細胞とその周辺との相互作用が胚の軸を決める——卵極性遺伝子の役割	1333	原腸形成で中空の球状に配置された細胞が、原始的な腸をもつ3層の構造に変わる	1365
背腹シグナル遺伝子は核内遺伝子調節タンパクの勾配を作り出す	1334	原腸形成の動きは正確に予測できる	1366
Dpp と Sog が胚の背側の細かいパターン形成をさせる第二のモルフゲン勾配を作り出す	1336	化学的なシグナルが動きを誘導する	1367
昆虫の背腹軸は脊椎動物の腹から背への軸に対応する	1336	細胞の集まり方が能動的に変化して原腸形成を引き起こす	1368
3種類の分節遺伝子が母性依存の前後パターンを精密化し、胚を細分する	1336	細胞接着分子のパターンの変化で細胞の配置が変わる	1369
分節遺伝子の局所的発現は位置情報の階層構造によって調節される	1337	脊索の伸長と神経板の丸まりによる神経管の形成	1370
調節 DNA がモジュール構造をしているので複数の独立した遺伝子調節が行える	1339	遺伝子発現の発振装置が中胚葉の体節への分節化を制御する	1371
卵極性、ギャップ、ベア・ルール遺伝子が一過性のパターンを作り、ほかの遺伝子がそれを記憶する	1340	負のフィードバックの遅れにより分節時計の振動が生じるらしい	1373
まとめ	1341	厳密な調節の下に胚の各組織に細胞が入り込んでくる	1373
ホメオティック遺伝子と前後軸のパターン形成 1341		移動性細胞の配置は、生存因子と移動を導く手がかりに依存する	1375
HOX コードは前後の違いを特定する	1342	脊椎動物の体の左右非対称性は初期胚の分子の非対称性に由来する	1376
ホメオティック遺伝子は DNA 結合タンパクを指令し、それがほかの遺伝子調節タンパクと相互作用する	1342	まとめ	1377
ホメオティック遺伝子は Hox 複合体中に並んでいる順番に従って発現される	1343	マウスの発生 1378	
Hox 複合体は位置情報の永続的な記録をもつ	1344	哺乳類の発生は特定の導入部から始まる	1378
脊椎動物の前後軸も Hox 遺伝子に制御されている	1344	哺乳類の初期胚は高度に調節されている	1380
まとめ	1347	分化全能の胚性幹細胞を哺乳類の胚から手に入れる	1380
器官形成と付属器官のパターン形成 1347		上皮と間充織との相互作用により、枝分かれのある管状構造ができる	1381
条件変異と誘導体細胞変異により、発生後期の遺伝子の機能が解析できる	1348	まとめ	1382
成虫のハエの体の部分は、成虫原基から発生する	1349	神経の発生 1383	
成虫原基細胞の位置情報の記憶に、ホメオティック遺伝子が必須である	1351	ニューロンは誕生した時間と場所により異なる性質を与えられる	1383
特定の調節遺伝子が付属器官を作る細胞を決める	1351	誕生時にニューロンに与えられた性質が、ニューロンの結合を決める	1385
昆虫の翅原基は小さな区画にしきられている	1352	軸索や樹状突起は先端の成長円錐により伸長する	1386
4つのシグナル経路(Wingless, Hedgehog, Dpp, Notch)が組み合わされて翅原基のパターンを形成する	1353	生体内では、成長円錐が神経突起を正確な道筋に沿って誘導していく	1387
区画の大きさは細胞間相互作用により調節される	1353	成長円錐は移動するに従い感度を変える	1389
脊椎動物の肢も似た機構で形成される	1355	神経細胞の成長と生存を調節する神経栄養因子は標的組織が放出する	1389
特定の遺伝子調節タンパクの局所的な発現を見ると、細胞の分化が予測できる	1356	ニューロンの特異性に従って整然とした神経地図ができる	1391
側方抑制によって、前神経細胞塊から1つの感覚母細胞が生じる	1357	網膜の異なる領域から来る軸索は、視蓋の忌避物質の濃度勾配に対して異なる応答をする	1392
側方抑制により感覚母細胞の子孫は異なる運命をたどる	1357	シナプス接続は、まずおおまかなパターンを作ってから活性に依存した再編成により緻密になる	1393
非対称分裂の平面内極性は、Frizzled 受容体を介するシグナル伝達系により制御されている	1358	経験が脳でのシナプス接続のパターンを作る	1395
非対称幹細胞分裂は中枢神経系でさらにニューロンを生成する	1359	成体における記憶は発生時のシナプスの再編成と似た機構に依存するのではないか	1396
		まとめ	1397

植物の発生	1398
植物の分子遺伝学のモデル生物としてシロイヌナズナが使われる	1398
シロイヌナズナのゲノムは発生調節遺伝子に富む	1399
胚発生は根-芽軸の決定から始まり、種子中でいったん停止する	1400
植物の部分構造は分裂組織から次々と作り出されてくる	1403
芽生えにおける発生は環境からのシグナルに依存する	1403
植物の別々の場所で起こる発生過程を、離れた場所から作用するホルモンのシグナルが協調させている	1403
新しい構造を形成できるのは細胞が決まった方向に分裂と伸長するおかげである	1406
植物の各構造単位は、分裂組織のごく微細な原基から生じる	1407
極性化したオーキシン輸送が分裂組織における原基のパターンを制御する	1408
細胞のシグナル伝達で分裂組織が維持される	1409
調節系の変異で分裂組織における細胞の挙動が変わり、植物の構造が変化する	1410
花形成へのスイッチは過去と現在の環境からの合図に依存する	1412
ホメオティック遺伝子が花の構造を決める	1413
まとめ	1415
文 献	1415

23

専門化した組織, 幹細胞と組織の再生 1417

表皮と幹細胞によるその更新 1417

表皮細胞は多層からなる防水壁を作っている	1419
分化途上の表皮細胞は、成熟とともに各種の遺伝子を順を追って発現する	1420
基底細胞層の幹細胞は表皮を更新する	1420
幹細胞の2個の娘細胞が別種の細胞になるとは限らない	1421
基底層には幹細胞のほか一時的に増幅した細胞が含まれる	1422
一時的増幅分裂は成長制御戦略の一部である	1423
幹細胞が選択的にもとのDNA鎖を維持する組織もある	1424
緊急に新しい細胞が必要になると幹細胞の分裂速度は劇的に増加する	1425
多数のシグナルの相互作用が表皮の更新を支配している	1426
乳腺は発生と退化を繰り返す	1426
まとめ	1428

感覚上皮 1429

嗅覚ニューロンはつねに置き換わっている	1429
聴覚有毛細胞は一生、働き続ける	1430
一生保持される細胞の大部分で、部品の更新がみられる——網膜の光受容器細胞	1432
まとめ	1433

気道と腸管 1434

肺の肺胞では、異なるが隣り合う細胞が協力し合う	1434
気道の清掃作業は杯細胞、繊毛細胞、マクロファージが協同行っている	1434
小腸の内壁はほかのどの組織よりも速く更新している	1436

Wnt シグナルが腸管幹細胞区画を維持する	1438
Notch シグナルは腸細胞の多様性を制御する	1439
エフリン-Eph シグナルは腸上皮細胞の移動を制御する	1440
Wnt, Hedgehog, PDGF, および BMP シグナル経路の組み合わせは幹細胞の生存環境を定める	1441
肝臓は消化管と血液の中継ぎとして働いている	1442
肝細胞が失われるとその増殖が亢進する	1443
組織の更新は必ずしも幹細胞に依存していない：膵臓のインスリン分泌細胞の例	1444
まとめ	1445

血管, リンパ管と内皮細胞 1445

血管壁とリンパ管壁の内側はすべて内皮細胞が覆っている	1445
内皮先端細胞が血管新生の先駆けとなる	1446
違う種類の血管を形成する内皮細胞は種類が違う	1447
血流を必要とする組織は VEGF を放出し、内皮細胞間の Notch シグナル経路が VEGF への応答を制御する	1448
内皮細胞からのシグナルは周皮細胞と平滑筋細胞を動員し血管壁を形成する	1450
まとめ	1450

多能性幹細胞による更新——血液細胞の形成 1450

白血球は顆粒球、単球、リンパ球の3種類に分類される	1451
骨髄中での血液細胞の生産は種類ごとに調節されている	1453
骨髄には造血幹細胞がある	1454
血液細胞はすべて多能性幹細胞から生じる	1456
分化の方向づけは段階を追って進行する	1456
分化が方向づけされた前駆細胞が分裂し、専門化した血球の数を増やす	1457
幹細胞はストローマ細胞からの接触シグナルに依存している	1458
造血を調節する因子は培養細胞系で調べられる	1459
赤血球の生成はエリトロポエチンに依存する	1459
好中球とマクロファージの生産には複数の CSF が影響する	1460
造血細胞のふるまいには偶然に決まる要素がある	1461
細胞の生存の制御は増殖の制御と同じくらい重要である	1462
まとめ	1462

骨格筋の発生, 機能調節, 再生 1463

新しい骨格筋繊維は筋芽細胞が融合してできる	1464
筋細胞はタンパク質のイン型を切り替えて自身の特性を変えられる	1465
骨格筋繊維はミオスタチンを分泌して自身の成長を制限する	1465
一部の筋芽細胞は、活動しない幹細胞として成体中にも存在している	1466
まとめ	1467

繊維芽細胞とその形質の変化——結合組織 1467

繊維芽細胞は化学シグナルに応答して性質を変える	1467
細胞外マトリックスは細胞の形や接着性に影響を与えて結合組織細胞の分化に関与するらしい	1468
骨芽細胞は骨マトリックスを作る	1469
ほとんどの骨は軟骨でできた雛形の周囲に作られる	1470
骨は内部の細胞によってたえず改造されている	1472
破骨細胞は骨芽細胞からのシグナルにより制御されている	1473

脂肪細胞は繊維芽細胞から生じる	1474
脂肪細胞が分泌するレプチンは、摂食を抑制するフィードバック機構となる	1475
まとめ	1476
幹細胞工学	1477
造血幹細胞を利用すると病気の血液細胞を健康な細胞に置き換えることができる	1477
表皮の幹細胞集団は培養により拡大して組織修復に使える	1477
神経幹細胞は培養により操作できる	1478
神経幹細胞は中枢神経系に定着し増殖できる	1478
成体の幹細胞は組織特異的である	1479
ES細胞は体のどの部分でも作り出すことができる	1480
患者特異的なES細胞は免疫拒絶の問題を解決する	1481
ES細胞は創薬と病気の解析に役立つ	1482
まとめ	1482
文献	1483

24

病原体, 感染, 自然免疫 1485

病原体の概観	1486
病原体は宿主にとりつくための特別なしくみを進化させてきた	1486
感染の徴候や症状には、病原体によるものと宿主の反応によるものがある	1487
病原体は系統発生的に多様である	1488
病原細菌は特定の毒性遺伝子をもっている	1489
寄生菌類や寄生原生動物は異なる形状をとる複雑な生活環をもつ	1494
ウイルスは増殖のあらゆる面で宿主細胞の装置に依存する	1496
プリオンは感染性タンパクである	1498
感染症を起こす病原体は、がん、心臓病その他の慢性疾患に関連がある	1499
まとめ	1501
感染の細胞生物学	1501
病原体は防御障壁を乗り越えて宿主に入り込み住みつく	1501
上皮に住みつく病原体は宿主の排除機構を回避しなければならない	1502
細胞内の病原体は、宿主細胞への侵入と脱出の両方のしくみを備えている	1504
ウイルス粒子は宿主細胞の表面に提示された分子に結合する	1505
ピリオンは、膜融合や小孔形成、膜の破壊によって宿主細胞に侵入する	1506
細菌は食作用を利用して宿主細胞に侵入する	1507
細胞内に寄生する真核生物は、宿主細胞に積極的に侵入する	1508
多くの病原体は、宿主細胞の膜移動を変化させる	1511
ウイルスや細菌は、宿主細胞の細胞骨格を利用して細胞内を移動する	1514
ウイルス感染は宿主細胞の代謝を乗っ取る	1517
病原体は宿主生物の行動を変化させて伝播を促進する	1518
病原体は急速に進化する	1518
病原体の抗原変異は、複数の機構で起こる	1519
誤りの多い複製がウイルスの進化を支配する	1520

病原体の薬剤耐性問題はますます深刻になっている	1521
まとめ	1524
感染を妨げる障壁と自然免疫系	1524
上皮表面とデフェンシンは感染の予防に役立つ	1525
ヒトの細胞は病原体に保存されている特徴を識別する	1526
補体の活性化により、病原体を食作用や溶解の標的にする	1528
Toll様タンパクとNODタンパクは古くからあるパターン識別受容体ファミリーである	1530
食細胞は病原体を探し出し、飲み込んで破壊する	1531
活性化したマクロファージが感染部位の炎症反応に関与する	1533
ウイルス感染細胞は思い切った手段でウイルスの増殖を防ぐ	1534
ナチュラルキラー細胞はウイルス感染細胞を自殺させる	1535
樹状細胞は自然免疫系と適応免疫系をつなぐ働きをする	1536
まとめ	1537
文献	1537

25

適応免疫 1539

リンパ球と適応免疫の細胞学	1540
適応免疫にはリンパ球が必要である	1540
自然免疫系と適応免疫系は連携して働く	1541
B細胞は骨髄で作られ、T細胞は胸腺で作られる	1543
適応免疫系はクローン選択によって働く	1544
ほとんどの抗原は複数のリンパ球クローンを活性化する	1545
免疫記憶には、クローンの増殖とリンパ球の分化が関与する	1545
免疫寛容のおかげで自己抗原は通常、攻撃されない	1547
リンパ球は末梢リンパ器官をたえず循環している	1549
まとめ	1551
B細胞と抗体	1552
B細胞が作る抗体には、細胞表面の抗原受容体と分泌タンパクとがある	1552
典型的な抗体には、同一の抗原結合部位が2つある	1552
抗体分子はH鎖とL鎖からできている	1552
抗体H鎖には5つのクラスがあり、各クラスは異なる生物学的性質をもつ	1553
抗体と抗原の相互作用の強さは、抗原結合部位の数と親和性に依存する	1557
抗体のL鎖とH鎖は定常領域と可変領域からできている	1558
L鎖とH鎖は反復するIgドメインから構成されている	1559
抗原結合部位は超可変ループで構成される	1560
まとめ	1561
抗体の多様性を生み出すしくみ	1562
抗体遺伝子はB細胞の分化に伴って別々の遺伝子断片から組み立てられる	1562
遺伝子断片の不正確な連結がV領域の多様性を増大させる	1564
B細胞が単一の特異性を示すのは、V(D)J組換えが制御されるためである	1565
抗原は体細胞超変異を誘発して抗体応答を微調整する	1566

B細胞は生産する抗体のクラスを切り替える	1567
まとめ	1568
T細胞とMHCタンパク	1569
T細胞受容体(TCR)は抗体に似たヘテロ二量体である	1570
T細胞は樹状細胞の抗原提示によって活性化または寛容化する	1571
エフェクター細胞傷害性T細胞は、感染した標的細胞の自殺を誘導する	1572
エフェクターヘルパーT細胞はほかの自然免疫系や適応免疫系の細胞の活性化を助ける	1573
調節性T細胞はほかのT細胞の活性を抑制する	1574
T細胞はMHCタンパクに結合した非自己ペプチドを識別する	1575
MHCタンパクは、機能がわかる前に移植反応で同定された	1575
クラスIとクラスIIのMHCタンパクは、よく似た構造のヘテロ二量体である	1576
MHCタンパクはペプチドと結合し、TCRと相互作用する	1577
MHCタンパクはT細胞を適切な標的に働くようにする	1579
CD4およびCD8補助受容体はMHCタンパクの不変部分に結合する	1580
細胞傷害性T細胞は、クラスII MHCタンパクと結合した非自己細胞質タンパク断片に応答する	1581
エンドサイトーシスで取り込まれてクラスII MHCタンパクと結合した非自己タンパク断片にヘルパーT細胞が応答する	1583
将来役立つT細胞は胸腺内で正の選択を受ける	1585

自己ペプチド-MHC複合体によって活性化しうる細胞傷害性T細胞やヘルパーT細胞の大部分は、分化の過程で胸腺内で排除される	1586
胸腺髄質で異所性発現する臓器特異的タンパクもある	1587
MHCタンパクの多型はその機能で説明できる	1588
まとめ	1588
ヘルパーT細胞とリンパ球の活性化	1589
活性化した樹状細胞は複数の機構を用いてT細胞を活性化する	1590
T細胞の活性化は負のフィードバックによって制御される	1591
適応免疫応答の性質はエフェクターヘルパーT細胞の種類によって決まる	1592
T _H 1細胞は感染したマクロファージを活性化し、炎症反応を刺激する	1594
B細胞受容体(BCR)への抗原の結合はB細胞の活性化の1段階にすぎない	1595
抗原特異的ヘルパーT細胞はほとんどのB細胞の活性化に不可欠である	1597
特定の系譜のB細胞がT細胞非依存抗原を識別する	1598
免疫系の識別分子は起源の古いIgスーパーファミリーに属している	1599
まとめ	1600
文献	1600