

甲南大学FIBER

未来博士アカデミー

# リサーチカップ



## 遺伝暗号を**快**変せよ!

FIBER1日特別研究員になって最先端の研究を体験してみよう

## 予習テキスト



甲南大学ポートアイランドキャンパス事務室

〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町7丁目1番20号

主催 甲南大学先端生命工学研究所

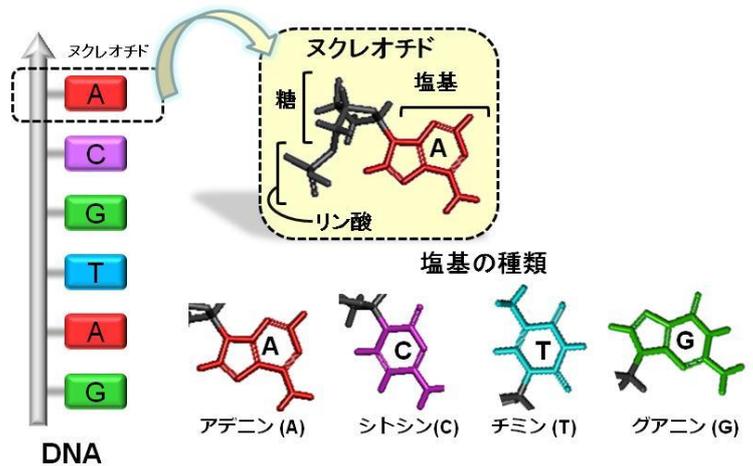
後援 神戸市教育委員会



# —遺伝子の仕組み—

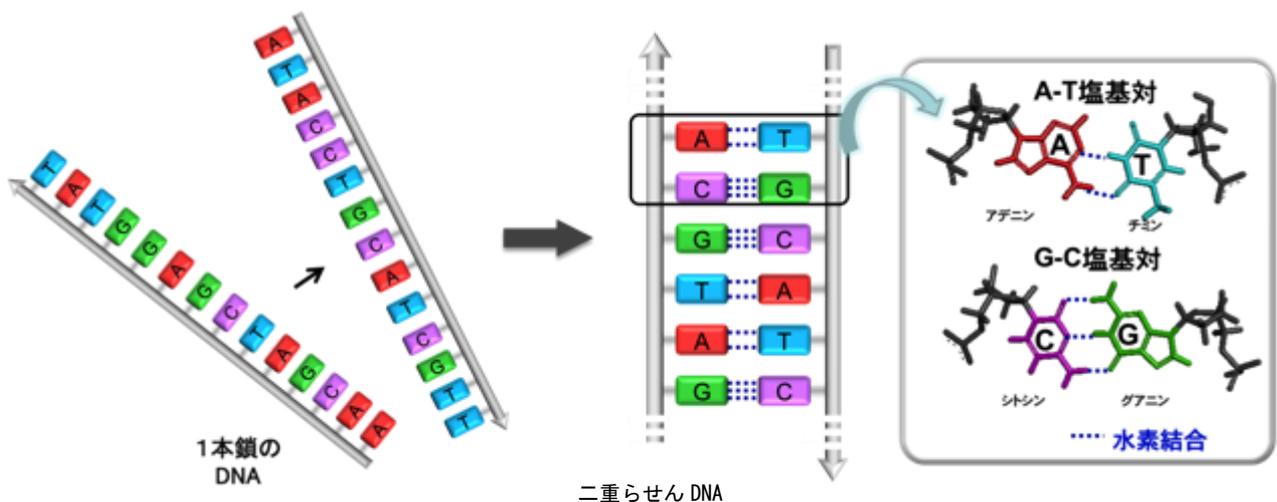
## 遺伝子とは？

遺伝とは、読んで字のごとく、「<sup>のこ</sup>遺し・<sup>つた</sup>伝わる」ことです。子が親に似ること、そしてカエルの子はカエルであることは、まさに“遺伝している”からなのです。そして遺伝は世代を超えて“遺伝子”が伝わっていることとなります。それでは、世代を超えて伝わる“遺伝子”の正体とは何なのでしょう？それは、細胞の中にあるDNAと呼ばれるものです。DNAは、アデニン(A)、チミン(T)、グアニン(G)、シトシン(C)という4つの分子(塩基)が鎖のようにつながった形をしています。それはまるでアルファベットが A、T、G、C・・・などと並んでいるようなので遺伝暗号とも呼ばれています。生物は、それぞれに特有な DNA 塩基の並び(塩基配列)を持っていて、そこに書き込まれた情報が、世代を超えて伝わっていきます。生物の体には、様々なタンパク質が存在し、生物の活動に必要な機能を果たしています。それぞれのタンパク質は、DNA の塩基配列に書き込まれた情報をもとに作られるため、DNA はタンパク質(あるいは生物)の設計図とも言えます(詳細は巻末の補足を参考)。

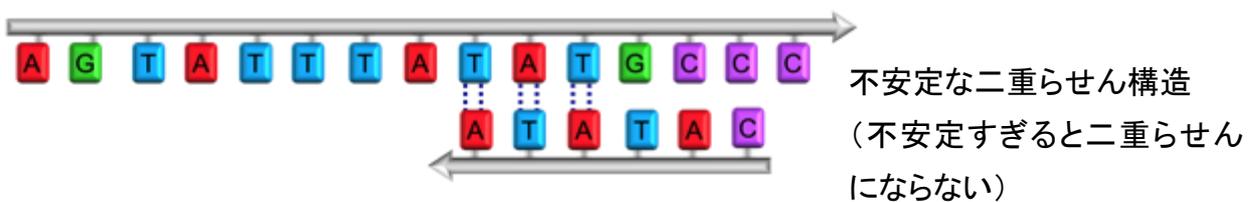
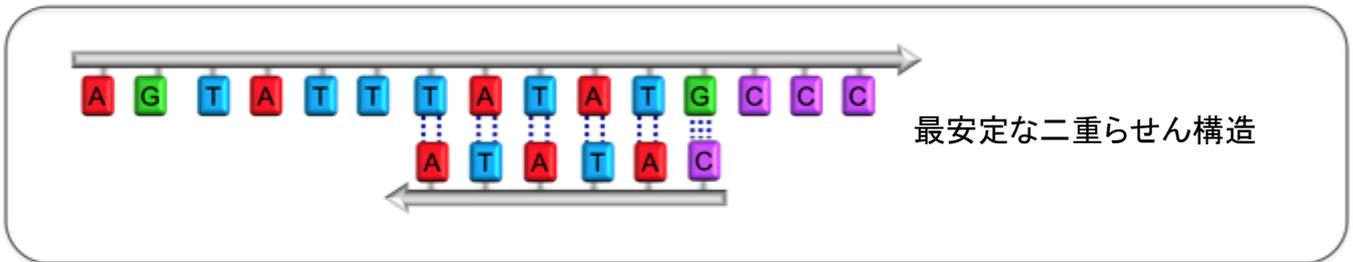
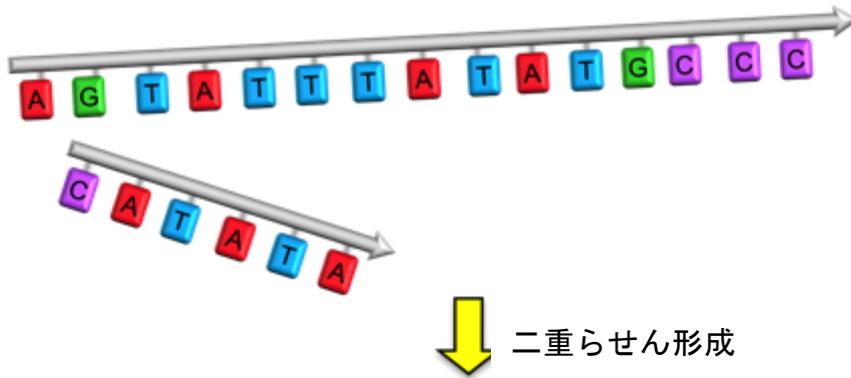


DNA 配列の構造

DNA が遺伝子として働くために重要な化学的性質として、DNA は二本の鎖が互いに逆向きで結合した二重らせん構造を作ることが挙げられます。それぞれの鎖の A は T と、C は G と結合します。したがって、下の図にあるように、一方の DNA の鎖が  $\overrightarrow{\text{GATGCA}}$  という並びであった場合、結合しているもう一方の DNA の鎖は必ず  $\overleftarrow{\text{TGCATC}}$  という並びになっています。このような配列は互いに“相補的”であると言います。



DNA 二重らせん構造は、その長さや配列によって二重らせん構造としての強さ(安定性)が決まります。2本のDNA鎖は、二重らせん構造になった際に最も安定になる位置で結合し、二重らせん構造を作ります。この時、二重らせん構造をつなぎ止める“手”の数(AとTのペアでは2本、GとCのペアでは3本。前のページの図を参考)が重要になります。より多くの手で結ばれた方が安定な二重らせん構造になります。



メモ

---



---



---



---



---

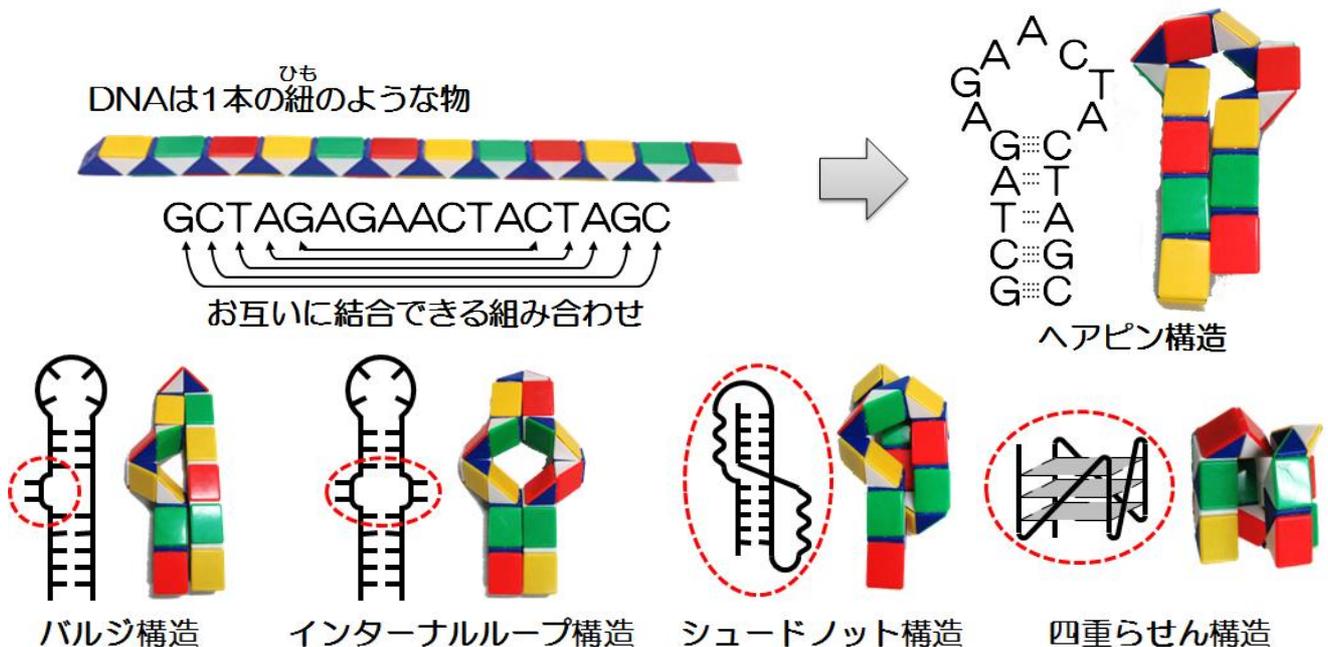
## —DNA や RNA の構造と機能—

### DNA や RNA の“カタチ”

1 ページにも記したように、DNA の基本的なカタチは A-T と C-G が結合した二重らせん構造です。二重らせん構造では、2 本の DNA にある塩基の並び(塩基配列)がお互いに結合できる並びになっています。一方で、生体(細胞)の中には DNA と似たような分子として、RNA と呼ばれる分子が存在しています(RNA も、DNA と同じような A、G、C、U(ウラシル、T と同じ働きをする)の 4 種類から出来上がる塩基配列を持っています)。DNA から作られてくる RNA は 1 本の鎖でできている分子です。また、DNA の場合でも、研究の世界では一本の長い DNA を化学反応を利用して合成し、その性質を調べたりすることがあります。

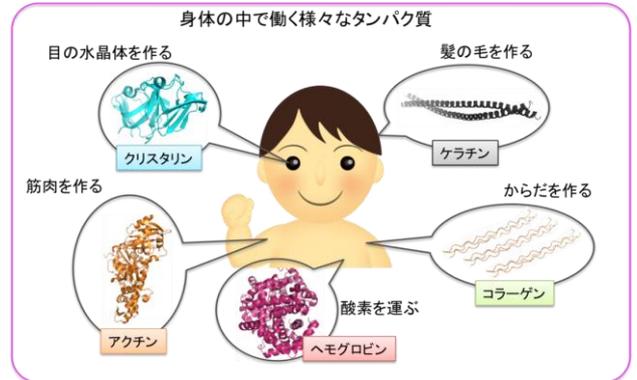
ここでは、DNA と RNA を合わせて、核酸分子(英語では nucleic acid)と呼びます。DNA と RNA は、本来 deoxyribonucleic acid、ribonucleic acid の略称なのです。それでは、核酸分子が一本の鎖として存在している場合、どのようなカタチを作るのでしょうか？実は、核酸分子の鎖は柔軟で、折れ曲がったりねじれたりすることができます。そして、一本の鎖の中で A-T(RNA の場合は A-U)と C-G の結合が出来るだけ多く出来上がるようにカタチを作ります。例えば、一方の端に  $\overrightarrow{\text{GCTAG}}$ 、もう一方の端に  $\overleftarrow{\text{CTAGC}}$  という並びがあったとします。これらの並びはお互いに結合できる並びになっているので、鎖が U-ターンするように折れ曲がり、ヘアピン構造と呼ばれるカタチを作ります。塩基配列によっては、一部分が飛び出していたり、2 回折り返したようなカタチになったり、時には、四重らせん構造と呼ばれるような特殊なカタチを作ったりします。

甲南大学先端生命工学研究所(FIBER)では、このような DNA や RNA が作る特徴的なカタチに注目し、そのカタチがどれぐらい安定に存在できるかなどを調べたり、生体内での役割(機能)を調べたりする研究を進めています。



## リボザイム: 酵素活性を持つ RNA

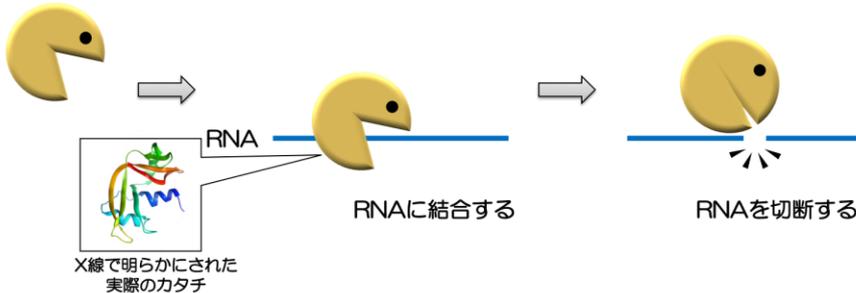
生体内で機能する分子はそのほとんどがタンパク質です。人間の体の約 60%は水ですが、約 20%はタンパク質で構成されています。例えば、コラーゲンはタンパク質の一種です。髪の毛もタンパク質からできています。タンパク質の最も重要な働きの1つとして化学反応を触媒する働きがあります。そのようなタンパク質は酵素と呼ばれます。例えばアミラーゼのようなデンプンを分解する消化酵素などがあります。タンパク質は多数のアミノ酸と呼ばれる物質がつながった1本の鎖できています。アミノ酸は 20種類あり、これらの組み合わせや、つながる順番・長さ、つながった後の曲がり方などにより、タンパク質は様々なカタチをとります。それにより、異なる機能を発揮します。



では、タンパク質と同じように様々なカタチを取り得る核酸分子(DNA、RNA)には、何か働きがあるのでしょうか。実は、核酸分子もカタチによっては、タンパク質と同じような働きをすることが**できる事**が知られています。例えば、化学反応を触媒する(反応の速度を飛躍的に上昇させる)ものが存在します。このような核酸分子はリボザイム(酵素(enzyme)のような働きをする核酸分子(ribonucleic acid)のこと)と呼ばれます。例えば、RNAを切断する反応は、ヌクレアーゼと呼ばれるタンパク質(酵素)がRNAに結合することで、触媒します。リボザイムの中にはヌクレアーゼと同じようにRNAを切断する働きを持つものがあります。今回使うリボザイムは、ヘアピン構造やバルジ構造などからなる、まるでハンマーのような特殊なカタチをしています。このリボザイムが、切断する標的となるRNAに対し

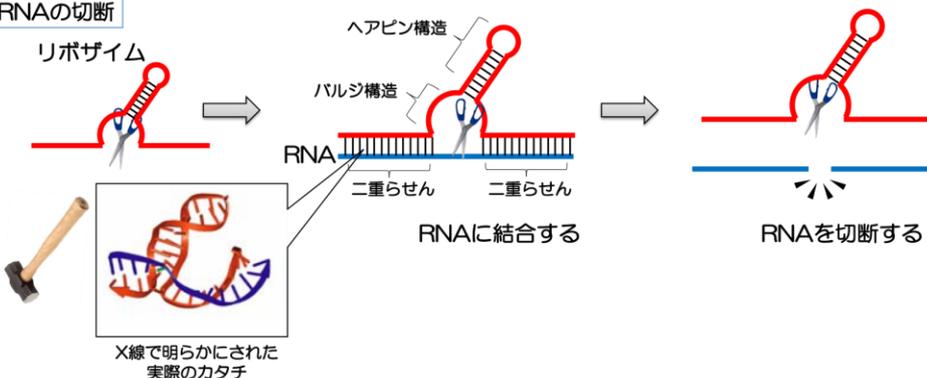
タンパク質による  
RNAの切断

ヌクレアーゼ



RNAによる  
RNAの切断

リボザイム



して二重らせんを作って結合すると、リボザイムはヌクレアーゼのようにRNAを切断することができます。今回のリサーチカップではリボザイムの反応を使った実験を行います。リボザイムはナノメートル(10億分の1メートル)スケールの小さな分子であるため、反応を直接見ることはできません。そのため、実験では光(蛍光)を使うことでリボザイムの反応の経過を観察します。

## DNA カードゲーム

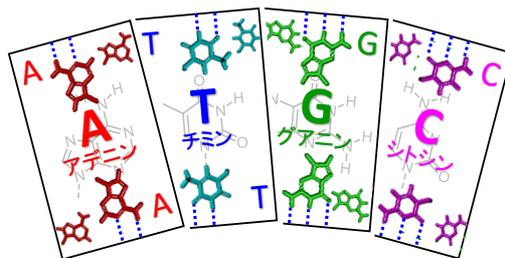
### ● DNA の塩基対を並べて、安定な DNA 二重らせん構造を作り出そう。

1ページにもあるように、A は T と、C は G が結合してペア(塩基対と言います)を作り、DNA は二重らせん構造を形成します。その塩基対の種類によって、二重らせん構造がどの程度安定である(二重らせん構造が壊れにくい)かが決定されます。具体的には、塩基対内の塩基を結び付ける手の数(水素結合と呼びます、1ページの下図)が大切です。また、塩基対の並べ方も二重らせん構造の安定性に重要です。FIBER オリジナル DNA カードゲームでは、「A」・「T」・「G」・「C」、4つの DNA カードを使って安定な DNA 二重鎖を作り出します。最も安定な二重らせん構造鎖を並べた人が勝ちとなります。

### カードゲームルール(甲南大 FIBER オリジナル)

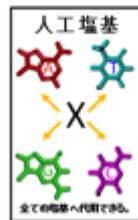
#### ● カードの種類

➤ DNA カード: 基本となる「A」・「T」・「G」・「C」のカードです。

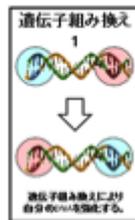


➤ 特殊カード: 勝利のカギとなるカードです

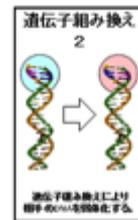
- ◇ 人工塩基カード: 「A」・「T」・「G」・「C」の DNA カードの全ての代わりができます。
- ◇ 遺伝子組み換えカード 1: 自分が並べた塩基対を2カ所指定し、塩基対を入れ替えることができます。
- ◇ 遺伝子組み換えカード 2: 相手が並べた塩基対を1カ所指定し、その塩基対の上下を入れ替えることができます。



人工塩基カード  
A,T,G,C全ての塩基として代用できます。



遺伝子組み換えカード1  
自分が並べた二重鎖の配列を変えることができます。



遺伝子組み換えカード2  
相手の並べた二重鎖の配列を変えることができます。

## ● ゲームの流れ

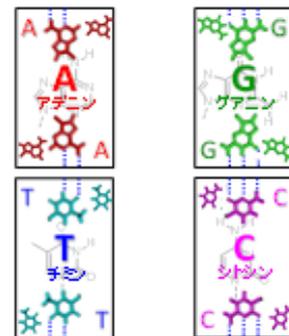
4人(5人)1組で対戦してもらいます。

1. カードを5枚ずつ配ります。残りは山に置いておきます。
2. 5枚のカードの中に特殊カードが含まれていた場合は、山に戻してカードを引きなおします。
3. 順番を決めます(じゃんけんで勝った人から時計回り)。
4. 順番にカードを自分の前に並べながらゲームを進めていきます。
5. 山のカードが無くなったら、手持ちのカードがあってもゲーム終了です。

## ● カードの出し方

### ・5枚の中に塩基対を組めるカードがある場合

1. 5枚の中から塩基対を組めるカードを選び、上下セットにして場に出します。
  - 塩基対を組めるカードを持っていた場合は、必ず出して下さい。



塩基対を組めるカードの組合せ

2. 残ったカードの中に特殊カードがある場合、好きな枚数だけ使用できます(複数の使用可)。
  - 特殊カードは使用せず取っておくこともできますが、塩基対を出したときしか使えません。
3. このターンで使った DNA カードと特殊カードの合計枚数だけ山から引き、カードを補充します。
  - 例えば、あるターンで3枚カードを使用した場合は、3枚山からカードを取ってください。合計のカードの枚数が5枚になるようにしてください。
4. 次の人にバトンタッチ。

・5枚の中に塩基対を組めるカードがない場合

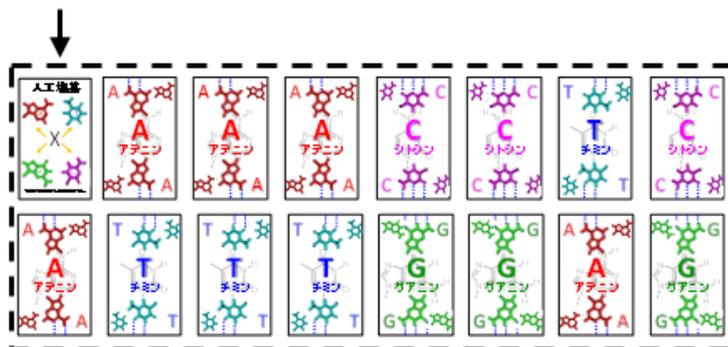
1. 塩基対を組めるカードがない場合、山の隣にカードを2枚捨て、新たに2枚のカードを引きます。
2. 次の人にバトンタッチ。

● ゲームの得点

塩基対の並びから自分が作った DNA 二重らせん構造の安定性(得点)を計算します。最終的に得点が一番高い人の勝利です。

<場に出てくるカードの例>

DNAカード「T」の代わりに使っています。



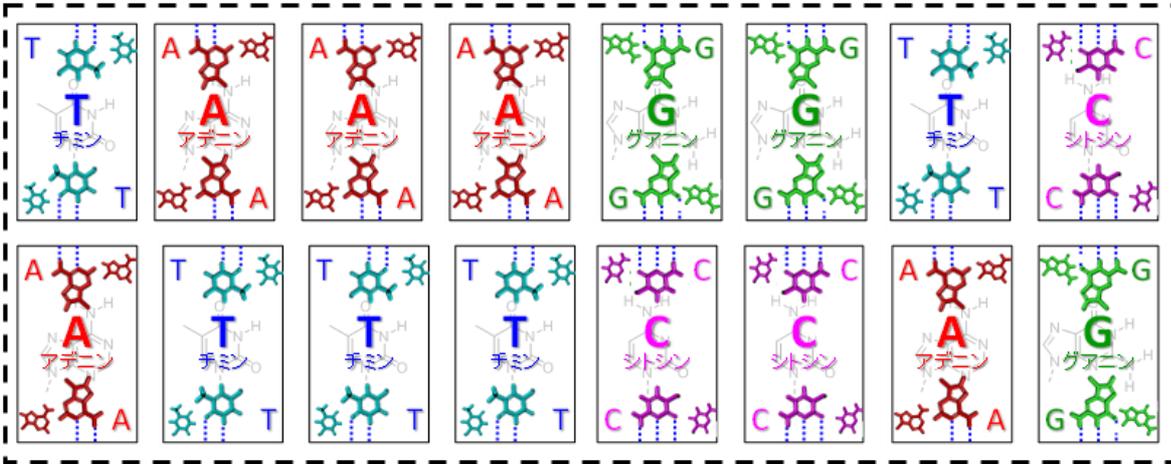
\* DNA 塩基対配列の得点表

DNA 塩基対の配列が安定な組み合わせほど得点が高くなります(下表参照)。化学の分野では、DNA の安定性をエネルギー(単位はキロカロリー/モル)で表します。

最近接塩基対	$-\Delta G_{37}^{\circ}$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	最近接塩基対	$-\Delta G_{37}^{\circ}$ (kcal mol <sup>-1</sup> )
dAA    dTT	1.2	dGA    dCT	1.5
dTT    dAA		dTC    dAG	1.5
dAT    dTA	0.9	dGT    dCA	1.5
dTA    dAT	0.9	dAC    dTG	1.5
dCA    dGT	1.7	dCG    dGC	2.8
dTG    dAC		dGC    dCG	2.3
dCT    dGA	1.5	dGG    dCC	2.1
dAG    dTC		dCC    dGG	2.1

<DNA 二重らせん構造の安定性の計算例>

例えば、Aさんのカードが下記のような場合

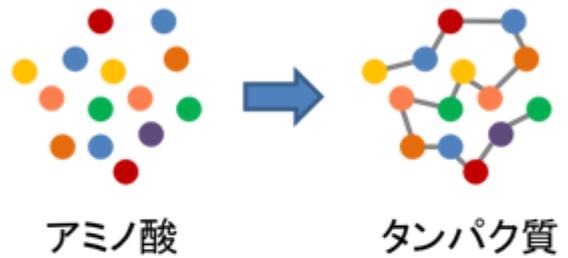


$$\begin{aligned}
 & \begin{array}{l} 5'-TAAAGGTC-3' \\ \text{|||||} \\ 3'-ATTTCCAG-5' \end{array} = \begin{array}{l} \text{dTA} \\ \text{||} \\ \text{dAT} \end{array} + \begin{array}{l} \text{dAA} \\ \text{||} \\ \text{dTT} \end{array} + \begin{array}{l} \text{dAA} \\ \text{||} \\ \text{dTT} \end{array} + \begin{array}{l} \text{dAG} \\ \text{||} \\ \text{dTC} \end{array} + \begin{array}{l} \text{dGG} \\ \text{||} \\ \text{dCC} \end{array} + \begin{array}{l} \text{dGT} \\ \text{||} \\ \text{dCA} \end{array} + \begin{array}{l} \text{dTC} \\ \text{||} \\ \text{dAG} \end{array} \\
 & = 0.9 + 1.2 + 1.2 + 1.5 + 2.1 + 1.5 + 1.5 \\
 & = 9.9 \text{ (kcal mol}^{-1}\text{)}
 \end{aligned}$$

Aさんの得点は、**9.9 (kcal mol<sup>-1</sup>)**

## 補足 遺伝子からタンパク質へ(セントラルドグマ)

1 ページで紹介したように、DNA の塩基配列は、タンパク質を作るための設計図です。タンパク質はアミノ酸と呼ばれる物質がいくつもつながってできています。タンパク質に含まれるアミノ酸は 20 種類もあり、これらの組み合わせや、つながる順番・長さ、つながった後の曲がり方(構造)などが色々変わることで、様々な働きや役割をするタンパク質ができあがるのです。タンパク質は体の中に数万種類存在しています。では、どうやって DNA の塩基配列がタンパク質のアミ



アミノ酸は20種類  
グルタミン酸、リ  
ジンなど

アミノ酸が連なって  
タンパク質ができる

ノ酸に置き換わるのでしょうか？DNA はたった4種類の文字、A・T・G・C という塩基の組み合わせで構成されていることは先ほど説明しました。この4種類の文字が3つ並ぶと、ある一つのアミノ酸を表した暗号となります(これは「コドン」と呼ばれています)。これが設計図の正体です。DNA からタンパク質が作られる過程では、まず、DNA の塩基配列の情報が、伝え役である「メッセンジャーRNA (伝令 RNA、mRNA)」という分子にコピーされます(転写といいます)。この時、DNA の T は U へと変換されます。そして、mRNA は「リボソーム」と呼ばれるタンパク質を作る工場へと運ばれます。次に、mRNA に書き込まれた暗号がリボソームによって解読されます。リボソームはコドンの暗号に従ってアミノ酸を連結し、タンパク質を作っていきます(翻訳といいます)。

このように、遺伝情報が DNA→RNA→タンパク質へと一方向で伝えられることを「セントラルドグマ」といいます。

