

簡易目次

PART I 細胞とは

第1章	細胞, ゲノム, 生物の多様性	1
第2章	細胞の化学とエネルギー生成	49
第3章	タンパク質	115

PART II 遺伝の基本

第4章	DNA, 染色体, ゲノム	183
第5章	DNAの複製, 修復, 組換え	253
第6章	ゲノム情報の読み取り—DNAからタンパク質へ—	321
第7章	遺伝子発現の調節	397

PART III 細胞の研究法

第8章	細胞, 分子, 生体システムを解析する	475
第9章	細胞と細胞内分子の可視化	563

PART IV 細胞の内部構造

第10章	膜の構造	603
第11章	小分子の輸送と, 膜の電氣的性質	637
第12章	細胞内区画とタンパク質の選別	683
第13章	細胞内の膜交通	749
第14章	エネルギー変換と代謝の分画化: ミトコンドリアと葉緑体	811
第15章	細胞のシグナル伝達	873
第16章	細胞骨格	949
第17章	細胞周期	1027
第18章	細胞死	1089

PART V 細胞が作る社会

第19章	細胞結合と細胞外マトリックス	1105
第20章	がん	1163
第21章	多細胞生物における発生	1217
第22章	組織の恒常性維持と再生を担う幹細胞	1279
第23章	病原体と感染	1313
第24章	自然免疫と適応免疫	1353

主なパネルと表

表 1-2	主なモデル生物とそのゲノム	29	表 14-2	ミトコンドリアの機能	819
表 2-1	共有結合と非共有結合	51	パネル 14-1	酸化還元電位	825
表 2-2	標準自由エネルギー変化 ΔG° と 平衡定数の関係	69	表 14-3	糖と脂肪の酸化から得られる産物の収量	836
パネル 2-1	生体分子でよく見られる化学結合と基	94	表 15-3	ヘテロ三量体 G タンパク質の 4 つの 主要なファミリー	907
パネル 2-2	水の性質と、水が生体分子のふるまいに 与える影響	96	表 15-4	RTK を介して作用する細胞外 シグナルタンパク質	911
パネル 2-3	巨大分子を結びつける非共有結合の主な型	98	表 15-5	Ras スーパーファミリーに属する 単量体 GTP アーゼ	915
パネル 2-4	細胞内でよく見られるいくつかの糖	100	表 15-6	サイトカイン受容体と JAK-STAT シグナル 伝達経路を介して作用する細胞外シグナル タンパク質	925
パネル 2-5	脂肪酸とその他の脂質	102	パネル 16-2	アクチンとチューブリンの重合	960
パネル 2-6	ヌクレオチドについて	104	表 16-1	アクチンと微小管の化学的阻害物質	964
パネル 2-7	自由エネルギーと生体内の反応	106	パネル 16-3	アクチンフィラメント	965
パネル 2-8	解糖の 10 段階の反応の詳細	108	パネル 16-4	微小管	994
パネル 2-9	クエン酸回路の全容	110	表 16-2	脊椎動物細胞の主な中間径フィラメント	1007
パネル 3-1	タンパク質に含まれる 20 種類のアミノ酸	118	表 17-1	脊椎動物と出芽酵母の主要なサイクリンと Cdk	1034
表 3-3	巨大分子装置、生体分子凝縮体、 膜で囲まれた区画の比較	175	表 17-2	主要な細胞周期調節タンパク質のまとめ	1041
表 3-4	タンパク質に共有結合してタンパク質の機能を 制御する分子 (の一部)	175	パネル 17-1	動物細胞における M 期の主な段階 (有糸分裂と細胞質分裂)	1048
表 4-1	ヒトゲノムの重要な統計数値	194	表 19-1	固定結合	1107
表 5-4	転移因子の主要 3 群	308	表 19-2	コラーゲンの主な型とその性質	1134
表 6-1	細胞内で作られる主な RNA の種類	327	表 19-3	インテグリンの種類	1149
パネル 7-1	転写調節因子によく見られる構造モチーフ	404	表 20-2	ヒトのがんと関連があるウイルス	1202
パネル 8-1	古典遺伝学の概説	520	表 22-1	血液細胞	1286
パネル 9-1	クライオ電子顕微鏡を用いた タンパク質の構造決定	594	表 23-1	ヒトの病原ウイルス	1323
表 11-1	一般的な哺乳類細胞の内外の 無機イオン濃度	638	表 24-2	ヒトの Ig の主なクラスとその性質	1375
パネル 11-1	ネルンストの式を導く	656	表 24-3	ヒトのクラス I および クラス II MHC タンパク質の性質	1388
表 12-1	肝細胞内で主な細胞内区画が占める体積の 相対量	684	表 24-4	ヒトへの使用が承認されたワクチンの例	1398
表 14-1	細胞や組織に含まれる小器官と その DNA の数	815			

詳細目次

PART I 細胞とは

第 1 章 細胞, ゲノム, 生物の多様性 — 1

地球上の生物が共有する特徴 — 2

すべての細胞は遺伝情報を二本鎖 DNA 分子の形で保持している — 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 DNA の一部を転写して RNA を作る — 5

すべての細胞はタンパク質を触媒として用いる — 6

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

個々のタンパク質はそれぞれ決まった遺伝子で規定される — 7

生命は自由エネルギーを取り入れ続ける必要がある — 7

すべての細胞は生化学工場として機能する — 8

すべての細胞は細胞膜に包まれており、栄養素と老廃物をそれを通して必要がある — 8

細胞はランダムな熱運動により微視的スケールで動作する — 9

細胞は、500 個の遺伝子で生きていける — 9

まとめ — 10

ゲノムの多様化と生物の系統樹 — 10

生物の系統樹には、真核生物、細菌、アーキアの 3 つのドメインがある — 11

真核生物はわれわれにとってなじみ深い生物ドメインを作っている — 13

ゲノム解析によれば、地球上で最も多様性に富むグループは細菌である — 13

アーキア：最も神秘的な生物ドメイン — 15

生物は地球の大半を占めている — 15

細胞を動かすさまざまな自由エネルギー源 — 15

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 — 17

進化の過程でゲノムが多様化し、新しいタイプの生物を生み出す — 18

新しい遺伝子は、既存の遺伝子から作られる — 19

遺伝子重複により、1 つのゲノムのなかに類縁遺伝子のファミリーができる — 20

遺伝子の機能は塩基配列からかなり推測できる — 20

200 以上の遺伝子ファミリーが、生物界の 3 ドメインのいずれにも存在する — 21

まとめ — 21

真核生物と真核細胞の起源 — 22

真核細胞はいろいろな細胞小器官を含む — 23

ミトコンドリアは祖先アーキアが捕獲した共生細菌から進化した — 25

葉緑体は祖先真核細胞に飲み込まれた共生光合成細菌から進化した — 26

真核生物は起源の入り交じったゲノムを持つ — 27

真核ゲノムは大きい — 28

真核ゲノムには調節 DNA が大量に含まれている — 28

真核ゲノムが、多細胞生物の発生プログラムを決める — 29

真核生物の多くは単細胞である — 30

まとめ — 31

モデル生物 — 31

変異が遺伝子の機能を明らかにする — 32

分子生物学はまず 1 種類の細菌とそのウイルスに注目した — 33

モデル生物としての大腸菌への集中がその後の発見を加速した — 35

酵母は最小のモデル真核生物である — 36

1 つの生物の全遺伝子の発現レベルが決定できる — 37

シロイヌナズナはモデル植物として選ばれた — 38

動物細胞界の主な代表は線虫、ハエ、魚、マウス、ヒト — 38

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 — 39

カエルとゼブラフィッシュは脊椎動物の手近なモデルとなる — 40

マウスは哺乳類の重要なモデル生物である — 41

COVID-19 の世界的流行で SARS-CoV-2 コロナウイルスが注目された — 42

ヒトだけが自分の独特な点を報告できる — 44

細胞と生物を理解するには数学、計算機、定量的情報が必要である — 44

まとめ — 45

章末問題 — 46

文献 — 48

第 2 章 細胞の化学とエネルギー生成 — 49

細胞の化学組成 — 49

水分子は水素結合でつながっている — 50

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 — 51

極性分子のなかには水中で酸や塩基となるものがある — 52

細胞は炭素化合物からできている — 53

細胞内には主な小有機分子群が 4 つある — 53

細胞の化学反応は、すばらしい特性を持つ巨大分子がしきっている — 54

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 ————— 55
 まとめ ————— 56

細胞の行う触媒反応とエネルギー利用 ————— 57

細胞の代謝は酵素がつかさどっている ————— 57
 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 — 58
 細胞は有機分子の酸化によってエネルギーを得る ————— 61
 酸化と還元には電子の移動がかかわる ————— 62
 酵素は化学反応の活性化エネルギー障壁を低くする ————— 63
 酵素は基質分子を特定の反応経路へと導くことができる ————— 64
 酵素が基質と出会う方法——分子運動の猛烈な速さ ————— 65
 反応が起こるかどうかは自由エネルギーの変化(ΔG)で決まる — 66
 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 ————— 67
 標準自由エネルギー変化(ΔG°)によって異なる反応のエネルギーを比較できる ————— 67
 平衡定数と ΔG° は互いを導き出せる関係にある ————— 68
 共役反応の ΔG° は加算できる ————— 69
 活性運搬体分子は生合成に不可欠である ————— 69
 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 ————— 70
 ATP は最もよく使われる活性運搬体分子である ————— 71
 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 ————— 72
 NADH と NADPH は重要な電子運搬体である ————— 73
 細胞内にはほかにも多くの活性運搬体分子がある ————— 75
 生体高分子の合成は ATP の加水分解で進む ————— 76
 まとめ ————— 78

細胞が食物からエネルギーを獲得するしくみ — 80

解糖は ATP 生成の中心的経路である ————— 80
 解糖を見ると、酵素が酸化とエネルギー貯蔵を共役させるしくみがわかる ————— 83
 発酵では酸素なしで ATP が作られる ————— 84
 生物は食物分子を特定の貯蔵庫に蓄える ————— 85
 ほとんどの動物細胞は、食事と食事の間に脂肪由来の脂肪酸からエネルギーを取り出す ————— 86
 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 ————— 87
 クエン酸回路はアセチル基を CO_2 に酸化して NADH を作る — 88
 細胞のほとんどの ATP は電子伝達によって合成される ————— 90
 多くの生合成経路は解糖かクエン酸回路から始まる ————— 90
 動物は必要な窒素と硫黄をすべて食物から得なければならない — 91
 代謝は高度に組織化され、調節されている ————— 92
 まとめ ————— 93
 章末問題 ————— 112
 文献 ————— 114

第 3 章 タンパク質 ————— 115

タンパク質の原子レベルの構造 ————— 115

タンパク質の構造はアミノ酸配列によって決まる ————— 115
 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 ————— 121
 共通する折りたたみパターン、 α ヘリックスと β シート ————— 121
 タンパク質の構造に関与すると考えられる 4 段階の組織化レベル ————— 123
 タンパク質ドメインは、より大きなタンパク質を構築する基本単位である ————— 124
 タンパク質には、明確な立体構造をとらない領域もある ————— 126
 すべてのタンパク質構造は動的性質を持ち、熱エネルギーによって、少しずつ異なる多数のコンホメーションの間を高速で行き来する ————— 126
 ポリペプチド鎖の種類は膨大な数になりうるが、機能によってその一部が選択されている ————— 126
 タンパク質は多くのファミリーに分類できる ————— 127
 タンパク質ドメインには、さまざまなタンパク質のなかに共通して見いだされるものもある ————— 129
 ヒトゲノムが複雑なタンパク質群をコードしているが、その多くは未知である ————— 130
 タンパク質分子の多くは複数のポリペプチド鎖からなる ————— 130
 長いらせん状の線維を作る球状タンパク質もある ————— 131
 のびた線維状構造をとるタンパク質分子もある ————— 132
 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 ————— 133
 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 — 134
 細胞内の構造体の多くは自己組織化できる ————— 136
 複雑な生体構造は会合因子の助けを借りて形成されることが多い ————— 136
 集合過程の異常：アミロイド線維の例 ————— 137
 アミロイド構造が細胞内で役立つこともある ————— 139
 まとめ ————— 140

タンパク質の機能 ————— 140

あらゆるタンパク質は他の分子と結合する ————— 140
 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 ————— 142
 同族のタンパク質ファミリーの配列比較により、重要なリガンド結合部位が浮かび上がる ————— 142
 タンパク質間の結合にはさまざまな接触様式がある ————— 143
 抗体の結合部位はとりわけ多彩である ————— 144
 平衡定数は結合力の尺度である ————— 145
 酵素は強力で極めて特異性の高い触媒である ————— 146
 基質との結合が酵素の触媒反応の第 1 段階である ————— 146
 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 ————— 148
 酵素は酸触媒反応と塩基触媒反応を同時に行える ————— 148
 リゾチームに見る酵素作用のしくみ ————— 149
 強く結合している小分子がタンパク質に機能を付加する ————— 152
 細胞は酵素の触媒活性を調節している ————— 155

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	155
結合部位が共役している 2 種類のリガンドは、必然的に互いの結合に影響を与え合う	157
対称的に組み立てられたタンパク質は協同的なアロステリック転移を引き起こす	158
タンパク質の変化の多くはタンパク質のリン酸化によって引き起こされる	159
真核細胞には多種類のタンパク質キナーゼやタンパク質ホスファターゼが存在する	159
Src タンパク質キナーゼの調節からタンパク質がマイクロプロセッサとして機能するしくみがわかる	161
GTP 結合調節タンパク質はリン酸基の付加と解離によってオン・オフを切り替える	162
タンパク質はほかのタンパク質の共有結合による付加で調節される場合もある	162
巧妙なユビキチン結合機構がタンパク質に目印をつける	163
交換できる部品を使うことでタンパク質複合体は遺伝情報を効率よく利用している	164
GTP 結合タンパク質から、タンパク質の小さな動きが大きな動きを生み出すしくみがわかる	166
モータータンパク質は細胞内で方向性のある動きを生み出す	167
タンパク質はタンパク質装置として機能し、大型の複合体を作ることがよくある	167
タンパク質の天然変性領域はさまざまな機能に重要である	168
足場タンパク質は、相互作用する巨大分子をまとめ、それらを細胞の特定の領域に濃縮する	170
巨大分子は自己集合して生体分子凝縮体を形成することもある	171
相分離の古典的研究と生体分子凝縮体との関連性	173
3 種類の重要な生体巨大集合体の比較	174
共有結合修飾されると、細胞内の特定な場所へ送られるタンパク質が多い	175
複雑なタンパク質間相互作用ネットワークが細胞の機能の基礎となる	176
タンパク質の構造予測と新規タンパク質の人工設計	178
まとめ	179
章末問題	179
文献	181

PART II 遺伝の基本

第 4 章 DNA, 染色体, ゲノム 183

DNA の構造と機能 185

DNA 分子は 2 本の相補的なヌクレオチド鎖でできている	185
DNA の構造から遺伝のしくみが決まる	187
真核生物では DNA は核に包まれている	189
まとめ	189

染色体 DNA とそのクロマチン線維への詰め込み 189

真核生物の DNA は染色体のセットに収められている	190
染色体には長くつらなった遺伝子が含まれている	191
ヒトゲノムの塩基配列から、ヒト遺伝子の配置がわかる	193
線状の染色体を形成している DNA 分子には必ず 1 個のセントロメア、2 個のテロメア、多数の複製起点がある	195
染色体内での DNA 分子は高度に凝縮している	197
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	197
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	198
ヌクレオソーム構造は動的で、その構造変化は ATP 依存性クロマチン再構成複合体によって行われる	200
ヌクレオソームどうしが引きつけあうことでクロマチン線維が凝縮する	202
まとめ	203

クロマチン構造が DNA 機能に及ぼす影響 203

クロマチン内での詰め込みはヒトゲノムの領域によって大きく異なる	204
ヘテロクロマチンは著しく凝縮され、遺伝子発現を制限している	204
ヘテロクロマチン状態は染色体に沿って広がり、次世代の細胞へ継承することができる	205
コア・ヒストンはあちこちに共有結合修飾を受ける	206
少数のヒストンバリエントが部位特異的に挿入されて、クロマチンはさらに多様になる	208
共有結合修飾とヒストンバリエントは協働して染色体機能を調節する	208
読み取りタンパク質と書き込みタンパク質の複合体が染色体に沿ってクロマチン修飾を広げる	210
DNA-タンパク質複合体の障壁が、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	212
セントロメアは継承される特別なクロマチン構造を持つ	213
直接継承されるクロマチン形態もある	215
多くのがんでは腫瘍の進行中にヘテロクロマチンの異常が起こる	215
まとめ	217

染色体の全体構造 217

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	217
独特な構造を持つ多糸染色体はクロマチン構造の視覚化に有用である	218
染色体のループ構造はそこに含まれる遺伝子が発現するとき凝縮度が低くなる	220
哺乳類の間期染色体は染色体ごとに核内の別々の領域を占め、ヘテロクロマチンとユークロマチンの分布も異なっている	220
Hi-C と呼ばれる生化学的手法により、染色体構造の詳細が明らかになる	221
大きな環状のタンパク質構造が染色体 DNA をループ状に組み立てる	223

ユークロマチンとヘテロクロマチンは核内で別々の場所に
分かれて存在する ————— 225

有糸分裂時の染色体は高度に凝縮している ————— 227

 まとめ ————— 228

ゲノム進化のしくみ ————— 229

ゲノムの比較により、進化的な保存性から機能を持つ
DNA 配列がわかる ————— 229

ゲノムの変化は転移 DNA 因子と DNA の複製と維持の機構の
失敗によって生じる ————— 231

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 に比例する ————— 232

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 ————— 233

ヒトとマウスの染色体を比較すると、それらのゲノム構造が
どのように分岐したかがわかる ————— 234

脊椎動物のゲノムの大きさは、その生物系統の DNA 獲得と
喪失の相対的速度を反映する ————— 236

多種間の DNA 塩基配列比較により、機能未知だが保存された
DNA 塩基配列を多数特定できる ————— 237

長らく保存されていた配列に近年起きた急激な変化は、
進化の重要段階を解き明かす鍵となる ————— 238

遺伝子発現を調節する DNA 配列の突然変異が、脊椎動物の
進化的変化の多くを促した ————— 239

遺伝子の重複もまた進化における遺伝的な新規性の
重要な源である ————— 240

重複遺伝子の多様化 ————— 240

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 ————— 241

エクソン間の組み換えは新しいタンパク質コード遺伝子を
作り出す可能性がある ————— 242

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 ————— 243

ゲノムを解析することで人類の歴史をたどることができる ————— 244

数十万のヒトゲノムの配列解析により、多くの変異が
明らかになった ————— 245

ヒト集団で見られるバリエーションのほとんどはありふれた
対立遺伝子であり、表現型にはごく弱い影響しか与えない ————— 246

法医学分析では異常に高い変異率を持つ特殊な DNA 配列を
利用する ————— 247

ヒトの多様性を理解することが医学を発展させるうえで
重要となる ————— 248

 まとめ ————— 248

 章末問題 ————— 249

 文献 ————— 251

第 5 章 DNA の複製、修復、組換え — 253

DNA 塩基配列の維持 ————— 253

変異が起こる確率は極めて低い ————— 253

生命体にとって変異率は小さくなければならない ————— 254

 まとめ ————— 254

DNA 複製機構 ————— 255

塩基対形成が、DNA 複製と DNA 修復の基本になっている ————— 255

DNA 複製フォークは非対称である ————— 256

DNA 複製の高い忠実度には校正機構が必要である ————— 258

DNA 複製が 5' → 3' 方向であるために、効率的な
校正ができる ————— 260

特定のヌクレオチド重合酵素が短いプライマー RNA 分子を
合成する ————— 260

複製フォークの前方で DNA 鎖が開くのを助ける
特殊なタンパク質がある ————— 261

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 ————— 262

複製フォークではさまざまなタンパク質が共同して
複製装置を形成している ————— 263

DNA 複製の基本は、真核生物でも細菌でも同じである ————— 265

複製装置が見逃した複製の誤りは、不対合鎖の
選択的修復系が取り除く ————— 267

DNA 複製中に偶然にリボヌクレオチドが取り込まれても
修正される ————— 269

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 ————— 269

 まとめ ————— 272

染色体における DNA 複製の開始と完了 ————— 272

DNA 合成は複製起点で始まる ————— 272

細菌の染色体には通常 DNA 複製起点が 1 か所ある ————— 273

真核生物の染色体には複数の複製起点がある ————— 273

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 ————— 276

真核生物の複製起点は、複製起点認識複合体の結合によって
複製の“許可”を得る ————— 276

ヒトゲノムの複製起点の特徴は、まだ完全には
解明されていない ————— 277

ORC の性質のおかげで、DNA の各領域は 1 回の S 期に確実に
1 回だけ複製される ————— 277

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 ————— 279

DNA 複製は、決まった順序で複製フォークが解離して終わる ————— 280

テロメラーゼが染色体の末端を複製する ————— 281

テロメアは特殊な構造を作って染色体の末端を保護する ————— 282

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 ————— 282

 まとめ ————— 284

DNA 修復 ————— 284

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 ————— 286

DNA 二重らせんは容易に修復できる ————— 288

DNA 損傷の除去には複数の経路がある ————— 288

ヌクレオチド除去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 ————— 290

DNA 塩基の化学的性質が損傷の発見を容易にする ————— 290

緊急時には特殊な損傷通過 DNA ポリメラーゼを使って DNA を修復する	292
二本鎖切断は効率よく修復される	292
DNA の損傷は細胞周期の進行を遅らせる	295
まとめ	295
相同組換え	296
相同組換えの特徴は、あらゆる細胞に共通している	296
DNA の塩基対形成が相同組換えを誘導する	296
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	297
二本鎖切断部の特殊な加工が、修復を相同組換えに委ねる	298
鎖の交換は RecA/Rad51 タンパク質が誘導する	298
相同組換えは、壊れて停止した DNA 複製フォークを修復できる	299
相同組換えによる DNA 修復は、細胞にリスクをもたらす	300
相同組換えは、減数分裂に不可欠である	301
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	302
ホリデイ構造を酵素が認識して分岐点移動を推進する	302
減数分裂の際の相同組換えで、母由来の染色体と父由来の染色体の交差が生じる	304
相同組換えは遺伝子変換の原因となることが多い	305
まとめ	306
転移と保存型部位特異的組換え	306
動く遺伝子は転移によってどんな DNA 配列の中にも入り込める	307
DNA 型トランスポゾン は切り貼り機構により移動する	307
一部の DNA 型トランスポゾンは、自己複製によって移動する	309
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	309
DNA 中間体を経ないでゲノムを複製し、発現する RNA ウイルスがいる	311
レトロウイルス型レトロトランスポゾンはレトロウイルスに似ているが、細胞から細胞へは移動できない	313
ヒトゲノムのかなりの部分は、非レトロウイルス型レトロトランスポゾンに占められている	313
どんな転移因子が多いかは生物によって異なる	314
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	314
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	315
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	316
細菌の保存型部位特異的組換え酵素は、細胞生物学者や発生生物学者にとっての強力な道具である	317
まとめ	317
章末問題	318
文献	320

第 6 章 ゲノム情報の読み取り—— DNA からタンパク質へ 321

DNA から RNA へ	323
RNA 分子は一本鎖である	324
転写では、DNA の一方の鎖に相補的な RNA を作る	325
RNA ポリメラーゼが転写を行う	325
細胞で作られる RNA にはさまざまな種類がある	327
DNA には、RNA ポリメラーゼが転写を始める場所、終える場所を指示するシグナルがある	328
細菌の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	329
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	331
RNA ポリメラーゼ II は転写の開始に一群の基本転写因子を必要とする	332
真核生物の転写開始には、転写活性化因子、介在因子、クロマチン修飾タンパク質も必要である	334
真核生物の転写の伸長には補助タンパク質が必要である	335
転写によって、ねじれの張力が生じる	335
真核生物の転写は、RNA プロセッシングと密に連携して進行する	337
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	338
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	339
スプライシングの起こる位置は塩基配列が指示する	341
RNA スプライシングはスプライソソームが行う	341
スプライソ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	343
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	345
RNA スプライシングは驚くほど柔軟性がある	346
スプライソソームが触媒する 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	347
真核生物 mRNA の 3' 末端は RNA プロセッシング酵素が作る	348
真核生物の成熟 mRNA は核から選択的に運び出される	349
非コード RNA も核で合成され、加工される	351
核小体はリボソーム製造装置である	353
核にはさまざまな核内生体分子凝縮体が存在する	355
まとめ	357
RNA からタンパク質へ	358
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	358
tRNA 分子が mRNA のコドンとアミノ酸を結びつける	359
tRNA は核から運び出される前に共有結合修飾を受ける	361
特異的酵素がアミノ酸を対応する tRNA 分子に結合させる	361
tRNA 合成酵素による編集で精度が保たれる	363
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	364
RNA の指令はリボソームで解読される	365
伸長因子は翻訳を促進し、精度を高める	368

多くの生物過程は、誘導適合と速度論的校正の助けで、
相補的な塩基対形成の限界を克服している ————— 369

正確な翻訳には自由エネルギーの大量消費が必要である ————— 370

リボソームはリボザイムの一種である ————— 371

mRNA の塩基配列がタンパク質合成の開始点を指示する ————— 373

終止コドンが翻訳終了を指示する ————— 374

タンパク質はポリリボソームで合成される ————— 375

標準的な遺伝暗号にも少しだが違った型がある ————— 375

原核生物のタンパク質合成阻害剤は抗生物質として役立つ ————— 376

壊れた mRNA が翻訳されないように、品質管理機構が働く ————— 378

停止したリボソームは救出できる ————— 379

リボソームは、新たに合成されたタンパク質の折りたたみ、
酵素による修飾、組み立てを連携させる ————— 380

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 ————— 380

翻訳の速度とサブユニットの集合も、新たに合成された
タンパク質の折りたたみを助けている ————— 383

ポリユビキチンが、最終的に正しく折りたたまれなかった
タンパク質を破壊するための目印となる ————— 384

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 ————— 384

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 — 386

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 ————— 387

まとめ ————— 388

RNA 世界と生命の起源 ————— 389

一本鎖 RNA 分子は極めて複雑な構造をとれる ————— 390

リボザイムは実験室で作れる ————— 390

RNA は情報を保存できるうえに化学反応を触媒できる ————— 391

タンパク質合成はどのように進化したのだろう ————— 392

現存の細胞すべてが、遺伝物質として DNA を利用する ————— 393

まとめ ————— 393

章末問題 ————— 394

文献 ————— 395

第 7 章 遺伝子発現の調節 ————— 397

遺伝子調節の概観 ————— 397

多細胞生物では細胞の型が違って同じ DNA を持つ ————— 397

細胞型が違っても合成する RNA やタンパク質の
組み合わせも違う ————— 398

細胞内の全 mRNA 群から細胞型を正確に特定できる ————— 400

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 ————— 400

遺伝子発現は DNA から RNA、タンパク質へと進む経路の
いろいろな段階で調節される ————— 401

まとめ ————— 402

**塩基配列に特異的な DNA 結合タンパク質による
転写調節 ————— 402**

DNA 二重らせんの塩基配列をタンパク質が読み取る ————— 402

転写調節因子は DNA 塩基配列を読み取る構造モチーフを持つ — 403

転写調節因子は二量体になると DNA に対する
親和性や特異性が高まる ————— 406

多くの転写調節因子は協働的に DNA に結合する ————— 407

ヌクレオソームの構造が転写調節因子の協働的結合を促す ——— 408

転写調節因子による DNA 結合は動的である ————— 409

まとめ ————— 410

転写調節因子は遺伝子をオン・オフする ————— 410

トリプトファン・リプレッサーは遺伝子をオフにする ————— 410

遺伝子をオフにする転写抑制因子, オンにする転写活性化因子 — 411

Lac オペロンは活性化因子と抑制因子で調節される ————— 412

細菌遺伝子の調節中に DNA のループ形成が起こることがある — 412

真核生物では複雑なスイッチが遺伝子の転写を調節する ————— 414

真核生物の遺伝子調節領域は多くのシス調節配列を含む ————— 414

真核生物の転写調節因子は会合して働く ————— 415

活性化タンパク質が、転写開始点における
RNA ポリメラーゼの集合を促進する ————— 416

真核生物の転写活性化因子はクロマチン構造を局所的に
変化させる ————— 417

転写活性化因子が停止した RNA ポリメラーゼを解放して
転写を促す場合もある ————— 418

転写活性化因子は相乗的に働く ————— 419

凝縮体形成は転写開始の効率を高めているらしい ————— 420

真核生物の転写抑制因子はいくつかの方法で転写を阻害する — 420

インスレーターの DNA 塩基配列により、真核生物の
転写調節因子が距離の離れた遺伝子に影響を及ぼせなくなる — 422

まとめ ————— 422

**専門化した細胞を作り出し維持する
分子遺伝機構 ————— 423**

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さなモジュールから構築される ————— 423

ショウジョウバエの *Eve* 遺伝子は組み合わせによる調節を
受けている ————— 424

転写調節因子は細胞外シグナルによって活性化される ————— 426

組み合わせによる遺伝子調節が多様な細胞型を作り出す ————— 427

分化した細胞を実験的に再プログラム化して多能性幹細胞を
誘導できる ————— 428

マスター転写調節因子の組み合わせで、多くの遺伝子の
発現が調節されて細胞型が指定される ————— 429

専門化した細胞では一部の遺伝子のオン・オフを迅速に
切り替える必要がある ————— 430

分化した細胞は性質を維持する ————— 431

転写回路によって細胞は論理演算を遂行できる ————— 433

まとめ ————— 434

動植物で細胞記憶を強化するしくみ ————— 435

脊椎動物の細胞が分裂する際に DNA のメチル化パターンが
受け継がれる ————— 435

哺乳類では、CG に富む“島”に多数の遺伝子が存在する ————— 436

ゲノム刷り込みは DNA のメチル化に基づいている ————— 438

染色体全体にわたるクロマチン構造の変化が受け継がれる	440
哺乳類の雌の X 染色体不活性化は長鎖非コード RNA の合成で始まる	442
安定した遺伝子発現パターンが娘細胞へと受け継がれる	443
まとめ	445
転写後の調節	445
転写減衰は RNA 分子の合成を途中で終わらせる	445
リボスイッチはおそらく太古型の遺伝子調節である	446
選択的 RNA スプライシングで、同一遺伝子から複数の分子種のタンパク質を作り出せる	446
選択的 RNA スプライシングの発見により、遺伝子の定義が修正された	448
逆スプライシングで環状 RNA 分子が作られることがある	449
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	449
mRNA のヌクレオチドは共有結合修飾を受けることがある	450
RNA 編集により RNA の伝える情報の意味が変わる	451
ヒト AIDS ウイルスから、核からの RNA 輸送を調節する方法がわかる	452
mRNA はサイトソルの特定領域に局在できる	453
mRNA の非翻訳領域が翻訳を調節している	456
翻訳開始因子のリン酸化がタンパク質合成を全体として制御する	457
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	458
配列内部のリボソーム進入部位による翻訳の調節	458
mRNA 安定性の変化が遺伝子発現を制御することがある	459
mRNA の安定性の制御には P ボディとストレス顆粒がかかわっている	461
まとめ	462
非コード RNA による遺伝子発現の調節	462
翻訳されない小分子 RNA が、動植物の多数の遺伝子を RNA 干渉によって調節している	462
miRNA は mRNA の翻訳と安定性を調節する	463
RNA 干渉は細胞の防御機構としても働く	464
RNA 干渉で導かれるヘテロクロマチン形成	465
piRNA は転移因子から生殖細胞系列を守る	466
RNA 干渉は強力な実験ツールになっている	467
細胞にはトランスポゾンや組み込まれたウイルスゲノムを抑え込むしくみがさらにある	467
細菌は非翻訳小分子 RNA を使ってウイルスから自分を守る	468
長鎖非コード RNA は細胞で多様な機能を果たす	469
まとめ	471
章末問題	472
文献	474

PART III 細胞の研究法

第 8 章 細胞, 分子, 生体システムを解析する 475

細胞の単離と培養 476

細胞は組織から単離して培養により増殖させることができる	476
株化した真核細胞は均質な細胞の供給源として広く使われている	478
ハイブリドーマ細胞株を使えば、モノクローナル抗体を大量に作り出すことができる	478
まとめ	480

タンパク質の精製 480

細胞を構成成分に分画する	480
細胞の機能解析に使える系は細胞抽出液から得られる	482
タンパク質はクロマトグラフィーで分離できる	483
免疫沈降法は親和性を利用した迅速な精製法である	486
遺伝子操作による分子標識を使えばタンパク質精製が容易になる	486
分子機能の精密な解明には精製した無細胞系が必要である	486
まとめ	487

タンパク質の解析 487

タンパク質は SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動で分離できる	487
二次元ゲル電気泳動はタンパク質を分離する、より優れた方法である	489
抗体を用いるプロットングでは特定のタンパク質を検出できる	490
流体力学的測定によってタンパク質複合体の大きさや形がわかる	490
質量分析法は未知のタンパク質を高い感度で同定できる	491
生化学的手法を使って、相互作用しているタンパク質群を見つけ出す	493
光学的方法によりタンパク質間相互作用を調べる	493
タンパク質の構造は X 線回折を使って決定できる	494
NMR を使えば溶液中のタンパク質の構造を決定できる	496
タンパク質のアミノ酸配列と構造からその機能についての手がかりが得られる	497
まとめ	498

DNA の解析と操作 498

制限酵素は大きな DNA 分子を特定の部位で切断し、断片にする	498
ゲル電気泳動で大きさの異なる DNA 分子を分離する	499
精製された DNA 分子は放射性同位体や化学標識を使って <i>in vitro</i> で標識できる	501
遺伝子は細菌を用いてクローニングできる	501
ゲノム全体を DNA ライブラリーにする	503
ハイブリッド形成は、特定の塩基配列を検出するための強力だが簡単な方法である	505

遺伝子は PCR を使って *in vitro* でクローニングできる ————— 506

PCR 法は診断や法医学の分野でも使われる ————— 507

PCR と合成 DNA は特定の遺伝子配列のクローニングのための理想的な供給源である ————— 510

DNA クローニングを用いればどんなタンパク質でも大量に作り出せる ————— 511

DNA はジデオキシ法により迅速に配列を決定できる ————— 512

次世代塩基配列解読法は DNA と RNA の解析に大変革をもたらした ————— 514

ゲノム塩基配列を有用なものにするにはアノテーションが不可欠である ————— 516

 まとめ ————— 518

遺伝子の機能と発現を調べる ————— 518

古典的な遺伝子スクリーニングによってランダムに生じた特定の異常を伴う変異体を見つける ————— 519

変異はタンパク質の機能を喪失させたり、獲得させたりする — 522

相補性検定により、2つの変異が同じ遺伝子に生じたのか、それとも違う遺伝子に生じたのかかわかる ————— 523

反応経路で生じる遺伝子産物の順序は上位解析により決められる ————— 523

ある表現型の原因となる変異は DNA 解析によって明らかにできる ————— 524

迅速にできて安価な DNA 塩基配列解読法がヒトの遺伝学的研究に大変革をもたらした ————— 524

多型が連結したブロックはヒト祖先から受け継がれている — 525

多型は疾患に関連する変異を探索するのに役立つ ————— 526

深刻な病気にかかりやすくするまれな変異の発見は、ゲノミクスによって加速している ————— 527

既知の遺伝子の細胞での役割はゲノム工学によって調べることができる ————— 527

動物と植物は遺伝学的に改変できる ————— 528

細菌の CRISPR 系は広範な生物種でゲノム編集ができるように適応化されてきた ————— 530

遺伝子操作による変異体を多数収集すれば生物の持つ全遺伝子の機能を調べる手段となる ————— 531

RNA 干渉は遺伝子機能を検証する簡単かつ迅速な方法である — 533

レポーター遺伝子は遺伝子発現の部位と時期を明らかにする — 534

in situ ハイブリッド形成法は mRNA と非コード RNA の所在部位を明らかにする ————— 535

個々の遺伝子の発現は定量的逆転写 PCR を用いて測定できる — 536

RNA-seq による mRNA の包括的解析からは遺伝子発現のスナップショットが得られる ————— 536

ゲノム規模のクロマチン免疫沈降法によってゲノム中の転写調節因子が結合している部位を明らかにする ————— 538

リボソームプロファイリングを行えば細胞内で翻訳中の mRNA を明らかにできる ————— 538

組換え DNA 法はヒトの健康に大変革をもたらした ————— 539

遺伝子導入植物は農業にとって重要である ————— 540

 まとめ ————— 542

細胞機能の数学的解析 ————— 542

調節ネットワークは分子間相互作用に依存している ————— 543

微分方程式は一時的な挙動を予測するのに役立つ ————— 545

プロモーター活性とタンパク質の分解は、タンパク質濃度の変化速度に影響する ————— 546

定常状態に達するのに必要な時間はタンパク質の寿命に依存する ————— 547

定量的解析法は転写抑制因子と転写活性化因子で同じである — 548

負のフィードバックは細胞を調節する際の強力な戦略である — 549

負の遅延フィードバックは振動を誘発することがある ————— 549

DNA への抑制因子あるいは活性化因子の結合は協動的である — 551

正のフィードバックはスイッチのような応答と双安定性に重要である ————— 551

頑強さは生物学的ネットワークの重要な特徴である ————— 553

同一の遺伝子プロモーターに結合している 2 つの転写調節因子は、組み合わせによる制御を及ぼすことができる ————— 554

首尾一貫しないフィードフォワード相互作用からはパルスが生じる ————— 555

首尾一貫したフィードフォワード相互作用は持続的な入力を検出する ————— 556

同一のネットワークでも、確率論的な影響のために細胞の種類によって違う挙動が見られることがある ————— 557

複数の計算手法を使えば細胞内の反応をモデル化できる ————— 557

統計的な方法は生物学的データの解析に不可欠である ————— 558

 まとめ ————— 558

 章末問題 ————— 559

 文献 ————— 562

第 9 章 細胞と細胞内分子の可視化 ————— 563

光学顕微鏡で細胞と分子を見る ————— 563

一般的な光学顕微鏡の解像の限界は 0.2 μm である ————— 564

光が暗い場合には光子のノイズによって分解能がさらに制限される ————— 567

生きている細胞は、位相差顕微鏡や微分干渉顕微鏡を使うとはっきり見られる ————— 567

画像はデジタル技術によって画質を向上させて解析することができる ————— 568

無傷組織を顕微鏡観察するにはまず組織を固定し切片を作製する ————— 569

特定の分子の細胞内の位置は蛍光顕微鏡を使って突き止められる ————— 570

抗体は特定のタンパク質の検出に使える ————— 572

生きている細胞と生物の個々のタンパク質は蛍光標識することができる ————— 573

生細胞内のタンパク質の動態は追跡可能である ————— 575

蛍光バイオセンサーは細胞シグナル伝達をモニターできる — 576

光学顕微鏡によって複雑な三次元構造の画像が得られる — 577

共焦点顕微鏡は焦点の合っていない部分からの光を排除することで光学切片を作りだす ————— 578

超解像蛍光技術を使えば分解能の回折限界を超えられる — 580

超高分解能は単分子局在顕微鏡によっても達成できる	583
試料を拡大すると分解能は向上できるが、これは従来からの顕微鏡についてだけである	585
大きな多細胞構造は時間をかければ画像化可能である	586
全反射照明蛍光顕微鏡法を使えば単一分子を可視化できる	587
まとめ	588
細胞や分子を電子顕微鏡で観察する	588
電子顕微鏡は細胞内の微細構造を解像する	588
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	589
重金属はコントラストをさらに強くする	590
走査型電子顕微鏡法では表面の像が得られる	591
電子顕微鏡トモグラフィーを使えば細胞の三次元構造を見る事ができる	593
クライオ電子顕微鏡は原子分解能で分子構造を決定できる	595
光学顕微鏡と電子顕微鏡は相互に役立っている	597
顕微鏡を使う細胞研究には常にトレードオフが存在する	598
まとめ	599
章末問題	600
文献	602

PART IV 細胞の内部構造

第10章 膜の構造 603

脂質二重層 604

グリセロリン脂質、スフィンゴ脂質、ステロールは膜の主な脂質である	605
リン脂質は自然に二重層を形成する	606
脂質二重層は二次元の流動体である	608
脂質二重層の流動性は、その構成成分によって決まる	609
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	610
脂肪滴はリン脂質単分子層に囲まれている	611
脂質二重層の非対称構造は機能上重要である	612
すべての真核細胞の細胞膜の表面には糖脂質が存在する	613
まとめ	614

膜タンパク質 615

膜タンパク質はさまざまな方法で脂質二重層に組み込まれている	615
脂質アンカーはシグナルタンパク質の膜への結合を制御する	616
多くの膜貫通タンパク質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	617
膜貫通 α ヘリックスは互いに相互作用することが多い	619
β バレルのなかには大型のチャンネルを作るものがある	619
膜タンパク質の多くには糖鎖がついている	621
膜タンパク質は、界面活性剤を用いて可溶化・精製できる	622
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(H^+)ポンプとして働く	625

膜タンパク質は大型の複合体として機能していることが多い	627
膜タンパク質の多くは膜平面内を拡散する	627
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	629
細胞皮層の細胞骨格は細胞膜に機械的強度を与え、膜タンパク質の拡散も制限する	630
膜湾曲タンパク質は二重層を変形させる	632
まとめ	633
章末問題	634
文献	636

第11章 小分子の輸送と、膜の電気的性質 637

膜輸送の基本 637

タンパク質を含まない脂質二重層はイオンを通さない	638
膜にある主要な輸送タンパク質は、輸送体とチャンネルの2種類である	638
輸送体が行う能動輸送はエネルギー源と共役している	639
まとめ	640

輸送体と能動膜輸送 640

イオン濃度勾配による能動輸送	642
細胞膜にある輸送体がサイトソルのpHを調節している	644
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	645
ATP駆動型ポンプは3種類ある	646
P型ATPアーゼは Ca^{2+} を筋細胞の筋小胞体に送り込む	647
細胞膜の Na^+-K^+ ポンプは膜をはさんだ Na^+ と K^+ の勾配を作り出す	648
ABC輸送体は膜輸送タンパク質の最大のファミリーをなす	649
まとめ	651

チャンネルと膜の電気的性質 651

アクアポリンは水を通すがイオンは通さない	652
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	653
動物細胞の膜電位は主に、 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	655
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	655
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	657
細胞は機械刺激感受性チャンネルによって物理的環境を感知できる	659
ニューロンの機能は長くのびた構造に依存している	661
電気的興奮性を示す細胞では電位依存性陽イオンチャンネルが活動電位を発生させる	662
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	666
パッチクランプ法により、個々のチャンネルはオン・オフ型の方式で開閉していることがわかる	666

電位依存性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 ————— 668

ニューロンはそれぞれの種類に特徴的な、安定した発火の性質を持つ ————— 668

化学シナプスで伝達物質依存性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 ————— 669

化学シナプスは興奮性にも抑制性にもなる ————— 670

神経筋接合部のアセチルコリン受容体は興奮性の伝達物質依存性陽イオンチャンネルである ————— 671

ニューロンには多種類の伝達物質依存性チャンネルがある ————— 672

多くの向精神薬はシナプスで作用する ————— 673

神経から筋への伝達では 5 種類のイオンチャンネルが順次活性化する ————— 673

個々のニューロンは複雑な演算処理装置である ————— 674

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 ————— 675

哺乳類の海馬での長期増強は、NMDA 受容体チャンネルを通る Ca^{2+} の流入に依存している ————— 677

神経回路の研究はチャンネルロドプシンの利用によって一新された ————— 678

 まとめ ————— 679

 章末問題 ————— 680

 文献 ————— 681

第 12 章 細胞内区画とタンパク質の選別 ————— 683

細胞の区画化 ————— 683

あらゆる真核細胞には、膜に囲まれた細胞小器官の同じ基本セットが存在する ————— 683

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 ————— 686

膜で囲まなくても高分子を隔離することができる ————— 688

多価相互作用が生体分子凝縮体の形成を媒介する ————— 690

生体分子凝縮体は生化学工場として機能する ————— 690

生体分子凝縮体は必要に応じて形成および分解される ————— 693

タンパク質が区画の間を移動する方法は多様である ————— 694

選別シグナルと選別受容体はタンパク質を細胞内のあるべき場所に誘導する ————— 695

ほとんどの小器官の構築には小器官自身が持っている情報が必要である ————— 697

 まとめ ————— 697

小胞体 ————— 698

小胞体は構造も機能も多様である ————— 698

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 ————— 701

シグナル認識粒子 (SRP) が小胞体シグナル配列を小胞体上の特異的な受容体に導く ————— 702

ポリペプチド鎖は転送装置中の水性の通路を通り抜ける ————— 705

小胞体膜を通過する転送は、ポリペプチド鎖の伸長と必ずしも同時でなくてよい ————— 707

膜貫通タンパク質にはシグナル配列のように認識される疎水性部分がある ————— 709

複数回膜貫通タンパク質の疎水性領域は前後関係に応じて向きが決まる ————— 710

翻訳後機構によって小胞体膜に組み込まれるタンパク質もある — 711

一部の膜タンパク質で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で付加される ————— 712

転送を終え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 ————— 712

粗面小胞体で合成されるタンパク質のほとんどは共通の *N*-結合型オリゴ糖が付加される ————— 714

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 ————— 715

誤って折りたたまれたタンパク質は小胞体から運び出されてサイトゾルで分解される ————— 716

小胞体中の誤って折りたたまれたタンパク質は小胞体ストレス応答を活性化する ————— 717

脂質二重層の大半は小胞体で組み立てられる ————— 720

小胞体とほかの細胞小器官の間の膜接触部位は選択的な脂質輸送を促す ————— 722

 まとめ ————— 723

ペルオキシソーム ————— 723

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 ————— 724

短いシグナル配列がペルオキシソームへのタンパク質取り込みを指示する ————— 724

 まとめ ————— 726

ミトコンドリアと葉緑体へのタンパク質輸送 — 726

ミトコンドリアへのタンパク質輸送は、シグナル配列とタンパク質転送装置によって行われる ————— 727

ミトコンドリアタンパク質は翻訳後、まだ折りたたまれていない状態のポリペプチド鎖として取り込まれる ————— 728

タンパク質の取り込みは、ATP の加水分解、膜電位、酸化還元電位によって駆動される ————— 730

ミトコンドリア内膜への輸送には複数の経路が使われる ————— 731

細菌とミトコンドリアは、よく似た機構を使って β バレルを外膜に挿入する ————— 733

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 ————— 733

 まとめ ————— 735

核とサイトゾル間での分子の輸送 ————— 735

核膜孔複合体は核膜を貫通している ————— 736

核局在化シグナルはタンパク質を核に導く ————— 738

核内輸送受容体は核局在化シグナルと NPC タンパク質の両方に結合する ————— 739

Ran GTP アーゼが NPC を介した核内輸送の方向性を決める — 740

核外への輸送は核内への取り込みと似ているが方向性が逆である ————— 741

NPC を通る輸送は輸送装置との結合制御することで調節される — 742

核膜は有糸分裂時に崩壊し、再構築される ————— 743

まとめ	745	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の加水分解酵素を選別する	777
章末問題	746	GlcNAc リン酸基転移酵素に欠陥があると、ヒトではリソソーム蓄積症が引き起こされる	779
文献	748	分泌小胞はトランスゴルジ網から出芽する	780
第 13 章 細胞内の膜交通	749	分泌タンパク質前駆体は分泌小胞の形成過程でタンパク質分解により加工される	781
膜輸送の分子機構と細胞内区画の多様性の維持	751	分泌小胞は内容物を放出させるシグナルがくるまで細胞膜の近くで待機している	782
被覆小胞にはいろいろな種類がある	751	シナプス小胞は速やかにエキソサイトーシスを行うためにシナプス前細胞膜でプライミングを受ける	782
クラスリン被覆の組み立てが小胞形成を促進する	752	シナプス小胞はエキソサイトーシス後に局所的な再利用が可能になる	783
アダプタータンパク質が積み荷を選んでクラスリン被覆小胞に詰め込む	753	分泌小胞の膜成分は細胞膜からすばやく取り除かれる	784
ホスホイノシチドは細胞小器官や膜区画の目印となる	754	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	785
膜を湾曲させるタンパク質は小胞形成の際の膜の変形を助ける	755	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	786
細胞質のタンパク質が被覆小胞の膜からの切り離しと脱被覆を調節する	756	まとめ	787
単量体 GTP アーゼが被覆の組み立てを調節する	756	細胞膜から細胞内への輸送	788
被覆集合 GTP アーゼは被覆の解体に加わる	758	——エンドサイトーシス	788
輸送小胞の形やサイズは多様である	759	ピノサイトーシス小胞は細胞膜の被覆ピット部分から作られる	789
Rab タンパク質は輸送小胞をその標的である膜に導く	760	クラスリン被覆を持たない膜陥入部分とピノサイトーシス小胞も存在する	789
Rab タンパク質は細胞小器官の独自性と変化を作り出す	761	細胞は受容体を介したエンドサイトーシスにより選択された細胞外高分子を取り込む	791
SNARE が膜の融合を仲介する	762	特定のタンパク質は初期エンドソームから回収されて細胞膜に返送される	792
結合状態にある SNARE を再び動かせるには、解離させなくてはならない	763	リサイクリングエンドソームは細胞膜の組成を調節する	793
ウイルスは細胞への侵入に必要な特化した膜融合タンパク質をコードしている	764	細胞膜のシグナル伝達受容体はリソソームでの分解によって下方調節される	794
まとめ	764	初期エンドソームは成熟して後期エンドソームになる	795
小胞体からゴルジ体を經由する輸送	765	多胞体では ESCRT タンパク質複合体が腔内小胞の形成を仲介する	796
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	765	まとめ	798
正しく折りたたまれて集合した状態のタンパク質だけが小胞体から搬出される	766	リソソームでの巨大分子の分解と再生利用	798
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	766	リソソームは細胞内消化が行われる主要部位である	798
小胞体への回収過程は選別シグナルを用いて行われる	768	リソソームは不均一な小器官である	799
タンパク質の多くは、働く区画に選択的に保留される	768	植物や菌類の液胞は際立って多様な役割を持つリソソームである	800
ゴルジ体は整然とした一連の区画からなる	769	リソソームに物質を送り込む経路は複数ある	801
オリゴ糖鎖はゴルジ体で加工される	771	細胞はマクロピノサイトーシスによって細胞外液から栄養を得る	802
プロテオグリカンはゴルジ体で作上げられる	772	特殊化した食細胞は大きな粒子を取り込める	802
糖鎖付加は何のために行われるのだろう	773	ファゴサイトーシスは細胞表面の受容体が積み荷を認識することで開始される	803
ゴルジ体を通過する輸送は、多様な機構によって起こる	774	オートファジーによって不要なタンパク質と小器官が分解される	804
ゴルジ体のマトリックスタンパク質はゴルジ層板の組織化を助ける	775	非選択的オートファジーの速度は栄養の入手可能性によって調節される	805
まとめ	776		
トランスゴルジ網から細胞外部、およびエンドソームへの輸送	776		
タンパク質や脂質の多くはトランスゴルジ網から細胞表面へ自動的に輸送される	777		

積み荷特異的受容体のファミリーは選択的オートファジーを
仲介する ————— 806

リソソームや多胞体のなかにはエキソサイトーシス
されるものがある ————— 807

 まとめ ————— 807

 章末問題 ————— 808

 文献 ————— 810

**第 14 章 エネルギー変換と代謝の分画化：
ミトコンドリアと葉緑体 ——— 811**

ミトコンドリア ————— 813

ミトコンドリアには外膜と内膜がある ————— 814

ミトコンドリアの分裂と融合、分布、分解過程 ————— 815

内膜のクリステは電子伝達と ATP 合成のための装置を含む ——— 817

マトリックスのクエン酸回路は NADH を生産する ————— 817

ミトコンドリアは細胞の代謝に多くの重要な役割を担っている — 818

化学浸透過程は酸化によるエネルギー生成と ATP 生成を
共役させる ————— 821

酸化に由来するエネルギーは電気化学的勾配として貯蔵される — 822

 まとめ ————— 823

電子伝達鎖のプロトンポンプ ————— 823

酸化還元電位は電子に対する親和性を示している ————— 823

電子伝達により大量のエネルギーが放出される ————— 824

遷移金属イオンとキノン類は電子を授受しやすい ————— 824

NADH は内膜に埋め込まれた 3 つの大きな酵素複合体を介して
酸素へと電子を伝達する ————— 827

NADH 脱水素酵素には、電子伝達とプロトンくみ出しに
使われる別々のモジュールが含まれている ————— 828

シトクロム *c* 還元酵素はクリステ膜のマトリックス側で
プロトンを取り込み、膜の逆側でそれを放出することで
プロトンポンプとして働く ————— 829

シトクロム *c* 酸化酵素複合体はプロトンを“くみ出し”、
触媒として働く鉄-硫黄中心を使って O₂ を還元する ——— 831

コハク酸脱水素酵素は電子伝達鎖とクエン酸回路の両方で働く — 832

呼吸鎖はクリステ膜中で超複合体を形成している ————— 833

プロトンはあらかじめ決められた経路に沿い、
タンパク質を介して迅速に移動する ————— 834

 まとめ ————— 835

ミトコンドリアでの ATP 生産 ————— 835

細胞が ATP を使うには、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 ————— 835

ATP 合成酵素は回転触媒作用により ATP を生産する
ナノマシンである ————— 837

プロトンによって駆動されるタービンの起源は古く、
エネルギー変換に不可欠である ————— 839

ミトコンドリアのクリステは ATP 合成の効率上昇を助けている — 840

ミトコンドリア内膜を介する溶質の交換は
特定の輸送タンパク質によって行われる ————— 841

化学浸透機構は最初に細菌に出現した ————— 842

 まとめ ————— 842

葉緑体と光合成 ————— 843

葉緑体はミトコンドリアに似ているが、
独立したチラコイド区画が存在する点で異なる ————— 843

葉緑体は太陽光のエネルギーを捕捉し、
それを使って炭素固定を行う ————— 844

炭素固定では ATP と NADPH を使って CO₂ が糖に変換される — 845

低 CO₂ 濃度での成長を促進するために
区画化された炭素固定を行う植物もある ————— 846

炭素固定回路で生成する糖はデンプンとして貯蔵されたり、
ATP 生産に使われたりする ————— 849

葉緑体のチラコイド膜には光合成と ATP 生成に必要とされる
タンパク質複合体が含まれている ————— 849

クロロフィル-タンパク質複合体は励起エネルギーと
電子のいずれかを輸送することができる ————— 850

光化学系はアンテナクロロフィルと反応中心からなる ————— 851

チラコイド膜では異なる 2 つの光化学系が直列につながって
機能している ————— 852

光化学系 II はマンガンクラスターを使って水から
電子を引き抜く ————— 853

シトクロム *b_{6-f}* 複合体は光化学系 II と光化学系 I を
連結している ————— 854

光化学系 I はゼツスキーム中の第 2 番目の
電荷分離反応を行う ————— 855

葉緑体の ATP 合成酵素は光合成明反応によって生成された
プロトン勾配を使って ATP を生産する ————— 855

ミトコンドリアと葉緑体で ATP 生産のために形成される
プロトン駆動力は本質的には同じものである ————— 856

化学浸透機構は段階的に進化した ————— 856

尽きることのない還元力供給源を得た光合成細菌は
進化における重大な障害を克服した ————— 857

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 ————— 857

 まとめ ————— 859

ミトコンドリアと葉緑体の遺伝系 ————— 861

ミトコンドリアと葉緑体の遺伝系は原核細胞のものに似ている — 861

ミトコンドリアと葉緑体は、自身の遺伝子のほとんどを
遺伝子転移によって長い時間をかけて核へと送り出してきた — 862

ミトコンドリアのコドン使用は自由度が高く、
一般とは異なる遺伝暗号がある ————— 864

葉緑体と細菌には著しい類似点が多数ある ————— 865

動植物では細胞小器官の遺伝子は母性遺伝される ————— 866

ミトコンドリア DNA の変異は重篤な遺伝子疾患の
原因になることがある ————— 866

ミトコンドリアと葉緑体が、DNA 転写と翻訳のための
別の系をわざわざ維持しているのはなぜか ————— 867

 まとめ ————— 868

 章末問題 ————— 869

 文献 ————— 871

第 15 章 細胞のシグナル伝達 ————— **873****細胞におけるシグナル伝達の原理** ————— **873**

細胞外シグナルは、短距離でも長距離でも作用できる ————— 874

細胞外シグナル分子は特異的な受容体に結合する ————— 875

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 ————— 876

細胞表面受容体タンパク質には、主なものが 3 種類ある ————— 878

細胞表面受容体は、細胞内シグナル分子を介して
シグナルを伝達する ————— 879混み合った細胞質内では細胞内シグナルは
特異的かつ安定でなければならない ————— 881活性化した細胞表面受容体に結合して、
細胞内シグナル伝達複合体が形成される ————— 882細胞内シグナルタンパク質間の相互作用は、
モジュール型相互作用ドメインが行う ————— 883シグナルと応答の関係は、シグナル伝達経路の種類によって
さまざまである ————— 885

応答速度はシグナル分子の代謝回転に依存する ————— 886

シグナルの緩やかな増加に対して、細胞は急激な応答ができる — 887

オン・オフ型応答は正のフィードバックによって作り出される — 888

負のフィードバックは細胞内シグナル伝達系で一般的な
性質である ————— 890

細胞はシグナルに対する感度を調節できる ————— 890

まとめ ————— 892

**G タンパク質共役型受容体による
シグナル伝達** ————— **892**

GPCR からのシグナルを中継するヘテロ三量体 G タンパク質 — 893

環状アデノシンリン酸の生産を調節する G タンパク質もある — 895

cAMP の作用のほとんどは、cAMP 依存のタンパク質キナーゼ
(PKA) が仲介している ————— 896

ある種の G タンパク質はリン脂質を介してシグナル伝達を行う — 898

Ca²⁺ は普遍的な細胞内仲介物質として働く ————— 899フィードバックによって Ca²⁺ の波と振動が生じる ————— 900Ca²⁺/カルモジュリン依存性タンパク質キナーゼは
多くの Ca²⁺ シグナルへの応答を仲介している ————— 902

ある種の G タンパク質は直接イオンチャンネルを調節する — 904

嗅覚と視覚はイオンチャンネルを調節する GPCR に依存する — 905

一酸化窒素ガスは細胞間のシグナル伝達を行う ————— 908

二次メッセンジャーと酵素連鎖反応により
シグナルが増幅される ————— 909

GPCR の脱感作は受容体のリン酸化に依存する ————— 909

まとめ ————— 910

酵素共役型受容体によるシグナル伝達 ————— **911**

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 — 911

RTK 上のリン酸化チロシンは細胞内シグナルタンパク質の
結合部位となる ————— 913SH2 ドメインを持つタンパク質はリン酸化チロシン残基に
結合する ————— 913単量体 GTP アーゼ Ras はほとんどの RTK からの
シグナル伝達を仲介する ————— 915

Ras は MAP キナーゼシグナル伝達モジュールを活性化する — 916

足場タンパク質は別々の MAPK モジュール間の混線を減らす — 918

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 ————— 919

PI3-キナーゼは細胞膜に脂質の結合部位を作る ————— 920

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 ————— 921

RTK と GPCR は重なり合ったシグナル伝達経路を活性化する — 923

酵素共役型受容体には細胞質チロシンキナーゼと
会合しているものもある ————— 923サイトカイン受容体は JAK-STAT シグナル伝達経路を
活性化する ————— 924TGF- β スーパーファミリーの細胞外シグナルタンパク質は
受容体セリン/トレオニンキナーゼと Smad を介して働く — 926

まとめ ————— 927

遺伝子調節にかかわる別のシグナル伝達経路 — **928**

受容体 Notch は潜在的転写調節因子である ————— 928

Wnt タンパク質は Frizzled を活性化して β -カテニンの
分解を阻害する ————— 930Hedgehog タンパク質は一次繊維で複雑なシグナル伝達経路を
開始する ————— 932多くの炎症シグナルとストレスシグナルは NF κ B 依存の
伝達経路を介して作用する ————— 934核内受容体は、リガンドによって影響を受ける
転写調節因子である ————— 935概日時計は負のフィードバックループを用いて遺伝子の
発現制御をする ————— 937シアノバクテリアの概日時計は、3 種類の精製タンパク質を
用いて試験管内で再構成できる ————— 938

まとめ ————— 939

植物のシグナル伝達 ————— **940**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 ————— 940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 ————— 941

エチレンは核の特異的な転写調節タンパク質の分解を防ぐ — 941

植物はオーキシン輸送体の位置決めをして成長パターンを
決定する ————— 943

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 — 944

まとめ ————— 945

章末問題 ————— 946

文献 ————— 948

第 16 章 細胞骨格 ————— **949****細胞骨格の機能と動態** ————— **949**

細胞骨格線維は動的だが、安定な構造を作ることできる — 951

細胞骨格は細胞内の編成と細胞の極性を決める ————— 952

細胞骨格線維は、特定の物理的・動的特性をもたらすタンパク質サブユニットが集合している ————— 953

補助タンパク質やモータータンパク質が細胞骨格線維に作用する ————— 955

分子モーターはブラウン運動に支配される細胞内環境で作動している ————— 956

 まとめ ————— 957

アクチン ————— 957

 アクチンサブユニットは同じ向きに並んで柔軟で極性のある線維を形成する ————— 958

 アクチンフィラメントの形成では核形成が律速段階となる ————— 958

 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 ————— 962

 アクチンフィラメントでの ATP 加水分解は、定常的なトレッドミル状態を生じる ————— 962

 アクチンフィラメントの機能は、重合体を安定化させる化学物質にも不安定化させる化学物質にも阻害される ————— 963

 アクチン結合タンパク質は線維の動態や組織化に影響を与える — 964

 アクチンの重合核形成は厳重に制御され、分枝状や直線状の線維を作り出す ————— 964

 アクチンフィラメントの伸長は、単量体結合タンパク質に調節される ————— 967

 アクチンフィラメント結合タンパク質は、線維の動態と組織化を変化させる ————— 968

 アクチンフィラメントの脱重合は切断タンパク質によって制御される ————— 970

 細菌は宿主のアクチン細胞骨格を乗っ取ることがある ————— 971

 細胞皮膚のアクチンが細胞の形を決める ————— 971

 細胞の移動様式の違いはアクチン細胞骨格に依存する ————— 972

 三次元内を移動する細胞は障壁を避けて進める ————— 974

 まとめ ————— 975

ミオシンとアクチン ————— 976

 アクチン上を動くモータータンパク質はミオシンスーパーファミリーに属する ————— 976

 ミオシンは ATP 加水分解を立体構造の変化と共役させて力を発生する ————— 977

 アクチンフィラメントに沿った II 型ミオシンの滑りによって筋肉の収縮が起こる ————— 977

 筋肉の収縮はサイトソル中の Ca^{2+} 濃度の急激な上昇によって起こる ————— 981

 心筋は厳密に設計された機械である ————— 984

 アクチンとミオシンは非筋細胞で多様な働きをする ————— 984

 まとめ ————— 986

微小管 ————— 987

 微小管はプロトフィラメントからなる中空の管である ————— 988

 微小管には動的不安定という過程が生じる ————— 988

 微小管の機能は、重合体を安定化もしくは不安定化する薬剤によって阻害される ————— 991

 微小管の重合核形成は γ -チューブリンを含むタンパク質複合体が行う ————— 991

 中心体は微小管の主要な核形成部位である ————— 991

 微小管の組織化は細胞の型によって大きく異なる ————— 993

 微小管結合タンパク質は線維の動態と組織化を調整する ————— 995

 微小管のプラス端に結合するタンパク質が、微小管の動態や付着を調整している ————— 996

 チューブリン隔離タンパク質や微小管切断タンパク質は、微小管の動態を調節する ————— 998

 2 種類のモータータンパク質は微小管に沿って移動する ————— 999

 微小管とモータータンパク質は細胞小器官や小胞を移動させる ————— 1002

 運動性の繊毛と鞭毛は微小管とダイニンでできている ————— 1004

 一次繊毛は動物細胞で重要なシグナル伝達機能を果たしている ————— 1005

 まとめ ————— 1006

中間径フィラメントとその他の細胞骨格重合体 ————— 1007

 中間径フィラメントの構造は側面の結合やコイルドコイルのねじれ状態によって決まる ————— 1007

 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 — 1009

 連結タンパク質が細胞骨格線維をつなぎ核膜に架橋する ————— 1011

 セプチンは細胞内の組織化に寄与する線維を形成する ————— 1012

 細菌の細胞の形状や分裂を左右するのは、真核生物の細胞骨格タンパク質の相同体である ————— 1013

 まとめ ————— 1016

細胞の極性と細胞骨格の協調 ————— 1016

 出芽酵母の細胞極性は低分子量の GTP アーゼに制御されている ————— 1016

 Par タンパク質は胚の前後極性を作り出す ————— 1018

 保存された複合体が上皮細胞を極性化して増殖を制御する — 1019

 細胞の移動には動的な細胞極性が必要である ————— 1020

 外部からのシグナルで細胞の移動方向が決まる ————— 1022

 細胞骨格成分どうしが連絡して細胞全体の極性や移動を支えている ————— 1023

 まとめ ————— 1023

 章末問題 ————— 1024

 文献 ————— 1025

第 17 章 細胞周期 ————— 1027

細胞周期の概観 ————— 1027

 真核生物の細胞周期は 4 つの時期に分かれる ————— 1028

 あらゆる真核生物の細胞周期制御系は似ている ————— 1030

 細胞周期の進行を研究するさまざまな方法 ————— 1030

 まとめ ————— 1031

細胞周期制御系 ————— 1031

 細胞周期制御系は細胞周期の主要な過程を開始させる ————— 1032

細胞周期制御系では周期的に活性化される	
サイクリン依存性キナーゼ(Cdk)が重要な働きをする	1033
タンパク質ホスファターゼは Cdk の作用を逆転させる	1035
数百の Cdk 基質が決まった順序でリン酸化される	1035
正のフィードバックが細胞周期遷移のスイッチのような挙動を生み出す	1036
後期促進複合体 APC/C が中期から後期への遷移を促す	1038
G ₁ 期は Cdk が不活性化された安定状態である	1040
細胞周期制御系は一連の生化学反応のスイッチのオン・オフで成り立っている	1041
まとめ	1042
S 期	1042
S-Cdk が DNA 複製を開始させるのは細胞周期あたり 1 回である	1043
染色体の倍加にはクロマチン構造の倍加が必要である	1045
コヒーシスが姉妹染色分体を接着する	1045
まとめ	1046
有糸分裂	1046
M-Cdk と他のタンパク質キナーゼは有糸分裂の開始を促す	1047
コンデンシンは倍加した染色体の分離に必要な環境を設定する	1047
有糸分裂紡錘体は微小管による動的な機構である	1050
微小管の重合核形成は紡錘体の複数の領域で起こる	1051
有糸分裂中には微小管が著しく不安定になる	1052
微小管依存モータータンパク質が紡錘体の形成と機能を司る	1052
ほとんどの動物細胞で二極性紡錘体の組み立ては中心体の倍加から始まる	1053
動物細胞での紡錘体形成には核膜の崩壊が必要である	1054
分裂期染色体は二極性紡錘体の形成を促す	1055
動原体は姉妹染色分体を紡錘体に付着させる	1056
二方向性は試行錯誤の産物である	1057
紡錘体上ではいくつもの力が染色体に作用する	1059
APC/C は姉妹染色分体の分離と有糸分裂の完了を促す	1060
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：紡錘体形成チェックポイント	1062
後期 A と後期 B における染色体分離	1062
分離した染色体は終期に娘核のなかに納まる	1063
まとめ	1064
細胞質分裂	1064
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	1065
RhoA の局所的活性化が収縮環の構築と収縮を促す	1065
有糸分裂紡錘体の微小管が動物細胞の分裂面を決定する	1066
高等植物では隔膜形成体が細胞質分裂を誘導する	1068
細胞質分裂では、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	1069
紡錘体の位置を変えて非対称分割をする細胞もある	1069
細胞質分裂なしで有糸分裂が起こることもある	1070

まとめ	1070
-----	------

減数分裂 1071

減数分裂には 2 回の染色体分離がある	1071
減数分裂前期には倍加した相同染色体が対をなす	1073
相同染色体対合はシナプトネマ複合体の形成で締めくくられる	1073
減数分裂第一分裂固有の性質が相同染色体分離の鍵となる	1075
交差は高度に制御される	1076
減数分裂では時々間違いが起こる	1077
まとめ	1077

細胞の分裂と成長の調節 1077

分裂促進因子が細胞分裂を促進する	1078
細胞は特殊な非分裂状態に入ることがある	1078
分裂促進因子が G ₁ -Cdk と G ₁ /S-Cdk の活性を上昇させる	1079
DNA 損傷は細胞分裂を阻止する	1080
多くのヒト細胞には分裂回数を制限する機構が備わっている	1082
細胞の増殖には細胞の成長が伴う	1083
増殖中の細胞は成長と分裂を協調させる	1084
まとめ	1084
章末問題	1085
文献	1087

第 18 章 細胞死 1089

アポトーシスは不要な細胞を排除する	1090
アポトーシスは、カスパーゼが介する細胞内タンパク質の連鎖分解に依存する	1091
細胞表面にある細胞死受容体の活性化によって外因性アポトーシス経路が開始する	1093
内因性アポトーシス経路はミトコンドリアから放出されるタンパク質に依存する	1094
Bcl2 タンパク質は内因性アポトーシス経路の重要な調節因子である	1095
アポトーシス阻害因子(IAP)と 2 つの IAP 抑制タンパク質が一部の哺乳類細胞のサイトゾルでカスパーゼ活性化の制御を助ける	1098
細胞外生存因子はさまざまなくみでアポトーシスを阻害する	1098
アポトーシスを起こした細胞を近隣の健康な細胞が食べて消化する	1100
アポトーシス過剰または不十分で疾患につながることもある	1100
まとめ	1102
章末問題	1103
文献	1104

PART V 細胞が作る社会

第 19 章 細胞結合と細胞外マトリックス ————— 1105

細胞間結合 ————— 1108

カドヘリンは接着分子の多様なファミリーを形成している ————	1108
カドヘリンは同種親和性の接着を行う ————	1108
カドヘリンに依存する細胞間接着は発生中の組織の構築を誘導する ————	1110
強い細胞間接着の形成にはアクチン細胞骨格の変化が必要になる ————	1112
カテニンクラシックカドヘリンとアクチン細胞骨格とを連結する ————	1113
接着結合は組織の内側や外側からの張力に応答する ————	1113
組織の改造はアクチンが仲介する収縮と細胞間接着の協調に依存している ————	1114
デスモソームは上皮の機械的強度を増大させている ————	1116
密着結合は細胞間隙をふさぎ、細胞膜を区画化する柵となっている ————	1116
密着結合には膜を貫通している接着タンパク質からなるひも状構造が含まれる ————	1119
足場タンパク質は接着タンパク質複合体を組み立てる ————	1120
ギャップ結合によって細胞集団が電気的・代謝的に共役する ————	1121
ギャップ結合中のコネクソンは6個の膜貫通コネクシンサブユニットからなる ————	1122
植物では、原形質連絡がギャップ結合と同じ機能の多くを担っている ————	1123
セレクチンは血流中で一過的な細胞間接着を媒介する ————	1125
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⁺ に依存しない細胞間接着を媒介する ————	1126
まとめ ————	1127

動物の細胞外マトリックス ————— 1127

細胞外マトリックスはマトリックス中の細胞によって作られ、配向性が決められる ————	1128
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 ————	1129
ヒアルロナンは組織の形態形成や修復の際に空間充填物質となる ————	1129
プロテオグリカンはコアタンパク質にGAG鎖が共有結合した構造である ————	1130
コラーゲン類は細胞外マトリックスの主要なタンパク質である ————	1132
コラーゲン鎖は一連の翻訳後修飾を受ける ————	1134
分泌された原線維結合型コラーゲンは原線維の組織化を助ける ————	1135
エラスチンは組織に弾力性を与える ————	1136
細胞はマトリックスの力学的特性を支配し、それに反応する ————	1137
フィブロネクチンなどの複数のドメインを持つ糖タンパク質はマトリックスの組織化を助ける ————	1138

フィブロネクチンはインテグリンに結合する ————	1139
細胞が発生させる張力がフィブロネクチン原線維の集合を調節する ————	1140
基底膜は細胞外マトリックスの特殊化した形態の1つである ————	1141
ラミニンとIV型コラーゲンは基底膜の主要な成分である ————	1141
基底膜は多様な機能を持つ ————	1143
細胞はマトリックスを形成するだけでなく分解もしなくてはならない ————	1144
マトリックスのプロテオグリカンと糖タンパク質は分泌タンパク質の活性を調節する ————	1145
まとめ ————	1146

細胞とマトリックスの結合 ————— 1147

インテグリンは膜貫通型のヘテロ二量体で、細胞外マトリックスと細胞骨格を連結している ————	1147
インテグリンの欠陥は多数の遺伝病の原因となる ————	1148
インテグリンは活性型と不活性型のコンホメーションを切り替えている ————	1149
インテグリンは集合して強い接着を形成する ————	1151
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 ————	1151
インテグリンは細胞内シグナルタンパク質を細胞とマトリックスの接着部位に集合させる ————	1152
細胞-マトリックス間接着は機械的力に応答する ————	1153
まとめ ————	1154

植物の細胞壁 ————— 1154

細胞壁の組成は細胞の種類により異なる ————	1155
植物細胞では細胞壁が持つ引張強度によって膨圧が発生する ————	1155
一次細胞壁はセルロース微細線維がペクチン多糖類の網状構造に編み込まれた形をしている ————	1156
細胞壁の沈着方向が植物細胞の成長を制御する ————	1157
細胞壁沈着の向きを決めるのは微小管である ————	1158
まとめ ————	1159
章末問題 ————	1160
文献 ————	1162

第 20 章 がん ————— 1163

がんに見る微細な進化過程 ————— 1163

がん細胞は正常な増殖制御を無視して、ほかの組織にすみつく ————	1164
ほとんどのがんは1個の異常細胞から発生する ————	1165
がん細胞には体細胞変異が含まれる ————	1166
単一の変異だけでは、正常細胞をがん細胞に変えるのに十分でない ————	1166
多くのがんは偶発的な変異の継承と自然選択を繰り返しながら次第に発達する ————	1167
がんは遺伝的不安定性によって突然進化することがある ————	1168
小集団の幹細胞を持つ可能性があるがんもある ————	1170
がんの増殖には一般的に共通の特徴がある ————	1171

がん細胞では増殖の制御と恒常性が変化している	1172
ヒトのがん細胞は増殖の制限機構をすり抜ける	1173
がん細胞には死のシグナルを回避する異常能力がある	1174
がん細胞は糖代謝が変化している	1175
腫瘍の微小環境ががんの発生に影響する	1175
がん細胞はもといた場所とは異なる環境で生存し増殖する必要がある	1176
まとめ	1178
がん化に重要な遺伝子の発見とその機能	1178
機能獲得型と機能欠損型のがん変異の同定には異なる方法が必要だった	1179
レトロウイルスががん遺伝子の同定につながった	1180
がんで変異を起こした遺伝子はいろいろなくみで過剰活性化型になる	1181
まれな遺伝性がん症候群の研究により、がん抑制遺伝子が同定された	1182
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くみでも不活性化する	1183
がん細胞ゲノムの系統だった塩基配列解析でこの病気を理解する転機がもたらされた	1184
多くのがんは異常に破壊されたゲノムを持つ	1185
エピジェネティックな変化とクロマチンの変化がほとんどのがんに寄与している	1185
ヒトの何百個もの遺伝子ががんに寄与している	1186
ひと握りの重要な経路の破壊が多くのがんに共通している	1187
PI3-キナーゼ/Akt/mTOR 経路の変異はがん細胞を成長させる	1188
p53 経路の変異によって、がん細胞はストレスやDNA 損傷を受けても生存し増殖できる	1189
マウスを利用した研究が、がん化に重要な遺伝子の機能を定義するのに役立つ	1190
がんは進行するにつれてますます不均一になる	1192
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	1192
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見られる	1194
DNA のミスマッチ修復系に欠損がある大腸がんもある	1195
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	1196
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	1197
まとめ	1197
がん予防と治療の現状と将来	1198
疫学から、多くのがん症例が予防できることがわかる	1198
高感度分析により DNA に損傷を与える発がん要因を検出できる	1199
がんの 50%は生活習慣を変えれば予防できる	1200
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	1201
子宮頸がんはヒトパピローマウイルスワクチンで予防できる	1202
感染因子はさまざまな方法でがんを引き起こす	1203
がん治療の探索は難しいが、希望はある	1204

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	1204
特定の変異を標的としてがん細胞を選択的に殺す新薬	1205
<i>Brca1</i> または <i>Brca2</i> 遺伝子に欠損があるがん細胞を殺す PARP 阻害剤	1205
特定のがん遺伝子が作る発がんタンパク質を阻害する小分子を設計できる	1207
免疫応答を増強して治療できるがんも多いだろう	1209
免疫抑制はがん免疫療法の大きな障害である	1210
がんは治療薬に耐性になる	1212
今では患者ごとに個別化した治療の組み合わせを考案する手段がある	1212
まとめ	1213
章末問題	1214
文献	1216

第 21 章 多細胞生物における発生 — 1217

発生の概観 — 1218

動物の組織の基本設計には保存された機構がある	1218
細胞の発生能力は徐々に制限されていく	1219
細胞記憶が細胞の運命決定の根底にある	1220
発生の理解には数種類のモデル生物が重要な役割を果たしてきた	1220
調節 DNA が動物種間の違いに大きくかかわっているようだ	1220
少数の保存された細胞間シグナル伝達経路が空間配置を調整する	1221
組み合わせによる調節と細胞記憶を介して、簡単なシグナルが複雑なパターンを作り出す	1221
モルフォゲンは拡散性の誘導シグナルで、濃度勾配効果を示す	1222
側方抑制は異なる細胞のパターンを作り出す	1223
非対称細胞分裂もまた多様性を生み出す	1224
最初のパターンは小さな細胞領域で確立され、胚の成長に伴い段階的な誘導を受けて明確化される	1225
発生生物学は病気と組織の維持への洞察を与える	1225
まとめ	1226

パターン形成の機構 — 1226

主要な極性の軸を確立するために異なる動物は異なる機構を用いる	1226
ショウジョウバエの研究により発生に関する多くの遺伝子制御機構が明らかになった	1228
卵に蓄積された遺伝子産物がショウジョウバエの初期胚の軸を形成する	1228
3 群の遺伝子がショウジョウバエの前後軸に沿った分節化を制御する	1230
遺伝子調節の相互作用の階層がショウジョウバエの胚を細分化する	1231
卵極性、ギャップ、ペアルール遺伝子が一過性のパターンを作り、セグメントポラリティ遺伝子、 <i>Hox</i> 遺伝子がそれを記憶する	1233
<i>Hox</i> 遺伝子は前後軸を恒久的に定める	1233

Hox タンパク質は各々の体節に個性を与える ————— 1234

Hox 遺伝子は Hox 複合体中に並んでいる順番に発現する ————— 1234

Trithorax および Polycomb 群タンパク質は Hox 遺伝子の発現を制御し位置情報の永続的な記録を維持する ————— 1235

背腹シグナル遺伝子は転写調節因子 Dorsal の勾配を作り出す — 1236

段階的な誘導的相互作用が脊椎動物の胚を細分する ————— 1238

分泌型シグナルタンパク質間の競争が脊椎動物胚の軸のパターンを決める ————— 1239

Hox 遺伝子は脊椎動物の前後軸を制御する ————— 1240

転写調節因子には細胞の種類を決定するプログラムや器官全体を作り出すプログラムを活性化できるものがある — 1241

Notch を介する側方抑制は細胞の空間配置を精緻にする ————— 1242

細胞運命決定因子は非対称に受け継がれる ————— 1244

調節 DNA の進化により多くの形態的な違いが説明できる — 1245

 まとめ ————— 1247

発生のタイミング ————— 1248

発生のタイミングでは分子の寿命が重大な役割を果たす — 1248

遺伝子発現発振装置が時計として働き脊椎動物の分節化を制御する ————— 1249

細胞内因性のタイミング制御機構は細胞を異なる運命へと導く ————— 1251

細胞が細胞分裂の回数を数えて発生のタイミングを計るのはまれ ————— 1252

マイクロ RNA は発生遷移を調節できる ————— 1252

細胞と核の大きさの関係が接合体遺伝子の発現開始時期を決める ————— 1254

ホルモンシグナルは発生遷移のタイミングを制御する ————— 1255

環境の合図が開花の時期を決める ————— 1256

 まとめ ————— 1257

形態形成 ————— 1257

細胞に作用する物理的な力の不均衡が形態形成を引き起こす — 1258

張力と接着が上皮層内の細胞の詰め込み方を決定する ————— 1258

細胞接着分子のパターンの変化で細胞の配置が変わる ————— 1259

反発的相互作用が組織の境界を維持する助けとなる ————— 1259

よく似た細胞群は劇的な集合と再構築を行う ————— 1261

平面内細胞極性は胚細胞のふるまいの方向を決める ————— 1261

上皮は発生の間に折れ曲がって管を形成する ————— 1263

表皮と間充織細胞の間の相互作用は管状構造の枝分かれを作り出す ————— 1264

細胞外マトリックスもまた組織の形に影響を及ぼす ————— 1265

細胞の移動は環境からの合図によって導かれる ————— 1266

移動性細胞の配置は、生存因子に依存する ————— 1267

細胞は集団で移動し、大規模な形態形成運動を行う — 1268

 まとめ ————— 1269

成長 ————— 1269

細胞増殖、細胞死と細胞の大きさで器官と生物の大きさが決まる ————— 1270

細胞の大きさの変化は細胞周期の修飾に起因することが多い — 1271

動物と器官は細胞の総量を評価し調節できる ————— 1272

細胞外シグナルは成長を刺激あるいは抑制する ————— 1273

Hippo 経路は成長を調節する機械シグナルを伝える ————— 1273

ホルモンは体全体の成長を調節する ————— 1274

成長の期間が生物の大きさに影響を与える ————— 1275

 まとめ ————— 1275

 章末問題 ————— 1276

 文献 ————— 1278

第 22 章 組織の恒常性維持と再生を担う幹細胞 ————— 1279

幹細胞と組織の恒常性維持 ————— 1279

幹細胞は自己複製能と分化細胞生産能によって定義される — 1280

小腸上皮の内壁は陰窩における細胞増殖によってたえず更新される ————— 1281

自己更新する防水壁である体表の上皮バリアは表皮の幹細胞によって維持される ————— 1282

幹細胞とその子孫の局在は細胞系譜追跡によって明らかになる ————— 1284

休止期幹細胞は細胞系譜追跡による同定が難しい ————— 1285

造血幹細胞は移植実験によって同定できる ————— 1286

組織の維持に幹細胞を必要としないものもある ————— 1289

傷害に応答して、分化細胞の一部は前駆細胞に戻ることができ、前駆細胞の一部は幹細胞に戻ることができる — 1289

幹細胞がなく、更新できない組織もある ————— 1290

 まとめ ————— 1290

幹細胞の運命と自己複製の制御機構 ————— 1291

幹細胞の自己複製は幹細胞ニッチによって維持される — 1291

幹細胞の数はニッチの大きさによって決まることがある — 1292

幹細胞の数は幹細胞の非対称分裂によって維持されることがある ————— 1293

対称的な幹細胞分裂では、娘細胞はその運命を独立かつ確率的に選択することが多い ————— 1294

幹細胞機能の低下は組織の老化に関与する ————— 1294

 まとめ ————— 1296

再生と修復 ————— 1296

プラナリアという扁形動物はまったく新しいからだを再生できる幹細胞を持っている ————— 1297

脊椎動物には肢や器官を完全に再生できるものもある — 1298

幹細胞は欠損した血液細胞や皮膚細胞を補うことができ、病気の治療に利用できる ————— 1299

神経幹細胞は培養によって操作でき、病気によって損傷を受けた中枢神経系の再生に使えるかもしれない — 1299

 まとめ ————— 1300

細胞の再プログラムと多能性幹細胞 ————— 1300

核はよその細胞質に移植されると再プログラムされる — 1301

移植された核の再プログラムはクロマチンの劇的な変化を伴う ————— 1301

胚性幹細胞(ES細胞)は体のどの部分でも生成できる	1302
転写調節因子のコアセットがES細胞の状態を定め、維持する	1303
線維芽細胞を再プログラムして人工多能性幹細胞(iPS細胞)を作り出すことができる	1303
遺伝子調節システムは再プログラムに伴って大きく変動する	1304
クロマチンを修飾する因子の実験的操作により再プログラムの効率を上げることができる	1305
ES細胞やiPS細胞からは特定の成体細胞種だけでなく、オルガノイドさえも生成を誘導できる	1306
ある専門化した細胞種を直接、別の細胞種へと強制的に分化転換させることが可能な場合がある	1307
ES細胞とiPS細胞は新薬発見および疾患の分析にも有用である	1308
まとめ	1309
章末問題	1310
文献	1312

第23章 病原体と感染 1313

病原体の概観 1313

病原体にはウイルスも細菌も真核生物もある	1314
病原体はいろいろなしくみで宿主と相互作用する	1314
細菌は多様性に富み、驚くほど多様な生態的適所を占める	1315
病原細菌は特殊な病原遺伝子を持っている	1317
細菌の病原遺伝子は毒素と、エフェクタータンパク質を宿主細胞に送り込む分泌装置を作る	1319
寄生性の菌類や原生生物は異なる形状をとる複雑な生活環を持つ	1321
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	1322
まとめ	1325

病原体感染の細胞生物学 1325

病原体は上皮障壁を突破して宿主に感染する	1326
上皮にすみつく病原体は防御機構を切り抜けなければならない	1326
細胞外病原体は宿主細胞に侵入せずに毒素と接触依存性分泌装置を利用して害を与える	1328
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	1329
ウイルスは宿主細胞表面のウイルス受容体に結合する	1329
ウイルスは、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	1330
細菌は食作用を利用して宿主細胞に侵入する	1331
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	1333
食胞からサイトゾルに脱出する細胞内病原体もある	1334
多くの病原体は、宿主細胞の膜交通を変化させて生きのび、増殖する	1335
細菌やウイルスは、宿主細胞の細胞骨格を利用して細胞内を移動する	1338
オートファジーを操る微生物は多い	1340
ウイルスは宿主細胞の代謝を乗っ取ることができる	1340

病原体は抗原変異によって急速に進化する	1341
誤りの多い複製がウイルスの進化を支配する	1343
病原体の薬剤耐性問題はますます深刻になっている	1344
まとめ	1346

ヒトの微生物相 1346

ヒトの微生物相は複雑な生態系である	1347
微生物相は、われわれの発育と健康に影響する	1347
まとめ	1349
章末問題	1350
文献	1351

第24章 自然免疫と適応免疫 1353

自然免疫系 1354

上皮表面は感染防御障壁となる	1354
パターン認識受容体(PRR)は病原体に保存されている特徴を認識する	1354
PRRにはいろいろなファミリーがある	1355
活性化したPRRは感染部位で炎症反応を誘発する	1356
食細胞は病原体を探し出し、飲み込んで破壊する	1358
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	1358
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	1360
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	1361
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	1362
まとめ	1362

適応免疫系の概観 1364

B細胞は骨髄で作られ、T細胞は胸腺で作られる	1365
免疫記憶には、クローン増殖とリンパ球の分化が関与する	1366
ほとんどのB細胞とT細胞は末梢リンパ器官をたえず循環している	1368
免疫自己寛容のおかげでB細胞とT細胞は体内の正常細胞や分子を攻撃しない	1370
まとめ	1372

B細胞と免疫グロブリン 1372

B細胞が作る免疫グロブリン(Ig)には、細胞表面の抗原受容体と分泌抗体とがある	1373
ヒトが作るIgには5つのクラスがある	1373
抗体のIgL鎖とH鎖は定常領域と可変領域からできている	1375
Ig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	1377
抗原は体細胞超変異を誘発して抗体応答を微調整する	1379
B細胞は生産するIgのクラスを切り替える	1379
まとめ	1381

T細胞とMHCタンパク質 1382

T細胞受容体(TCR)はIgに似たヘテロ二量体である	1382
活性化した樹状細胞が未感作T細胞を活性化する	1383
T細胞はMHCタンパク質に結合した非自己ペプチドを認識する	1384

MHC タンパク質はヒトで知られているなかで最も多型のタンパク質である	1388	さまざまな細胞表面タンパク質が Ig スーパーファミリーに属している	1396
T 細胞の CD4 および CD8 補助受容体は MHC タンパク質の不変部分に結合する	1389	病原体に対するワクチンは、免疫学が人類の健康にもたらした最大の貢献である	1396
胸腺細胞は分化の過程で正の選択と負の選択を受ける	1389	まとめ	1400
細胞傷害性 T 細胞は、感染した標的細胞のアポトーシスを誘導する	1391	章末問題	1402
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	1392	文献	1404
未感作ヘルパー T 細胞は種々のエフェクター T 細胞に分化する	1393	用語集	1405
B 細胞や T 細胞の活性化には複数の細胞外シグナルが必要である	1394	索引	1455

