

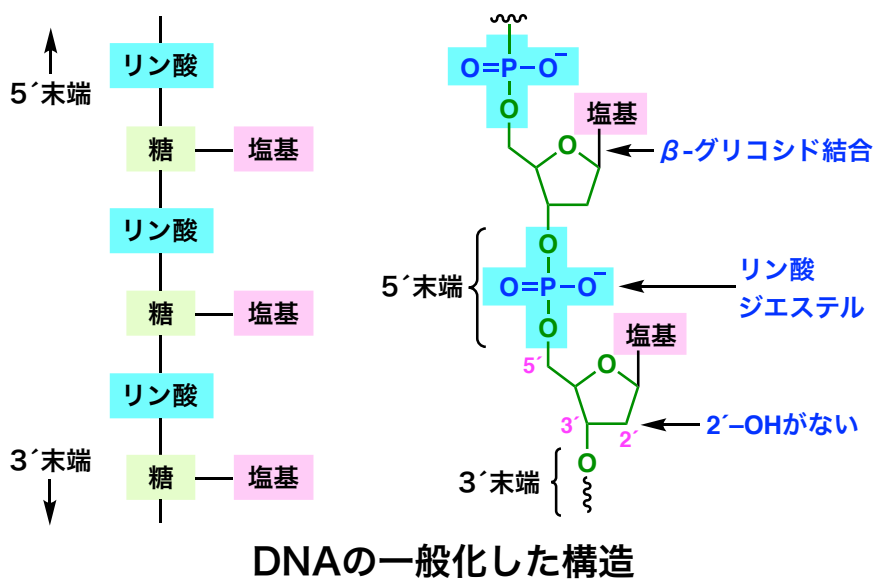
26章：今回の要点

26章 アミノ酸, ペプチド, タンパク質, 核酸
自然界に存在する含窒素ポリマー p1578-1606

- (1) 核酸：遺伝情報伝達物質 **DNA** と **RNA**
- ・ DNAの一次構造と二次構造(**らせん構造**)
 - ・ 相補的塩基対
- (2) DNAの合成法：**ホスホロアミダイト法**

26-9：核酸の構造

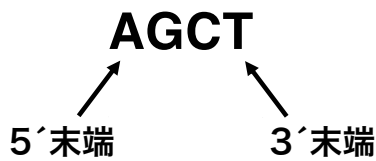
核酸はヌクレオチドサブユニットの長い鎖から構成される



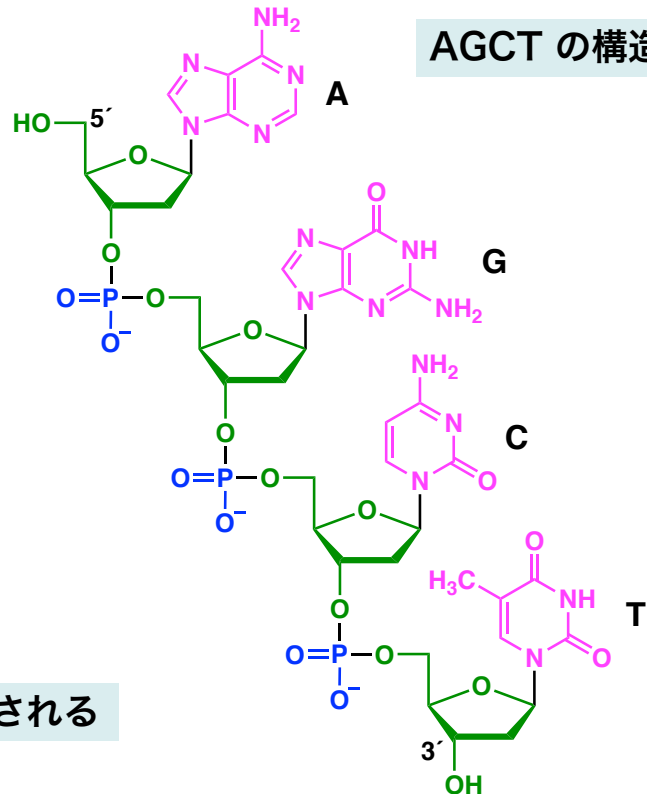
DNA中でヌクレオチドは、ヌクレオチドの5'-リン酸部分ともう一つのヌクレオチドの糖の3'-ヒドロキシ基との間でリン酸エステル結合を形成する

26-9 : 核酸の一次構造 p1585

- DNAの一次構造とは、**鎖中の塩基配列**を指す
= A, G, C, T, 四つのアミン塩基の並び方
- 塩基配列が遺伝情報を担う
- 慣例として、**塩基配列は5'→3'方向に表記する**
(5'末端が左、3'末端が右)



DNA は 5'→3' 方向に合成される

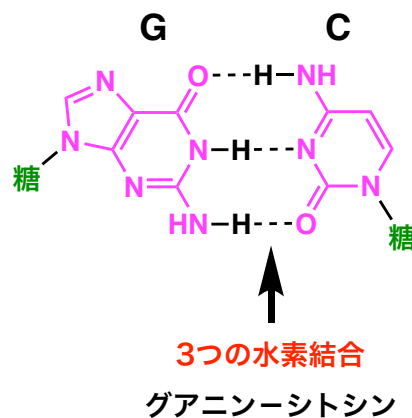
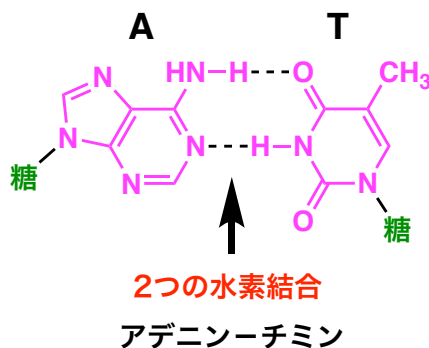


リン酸部分はイオン型構造で示す

重要 : 26-9 DNAの塩基対と二次構造 p1585

DNA は **2本の DNA 鎖が対**になり一定の直径をもつ **二重らせん**に配置された構造をとる (DNAの二次構造)

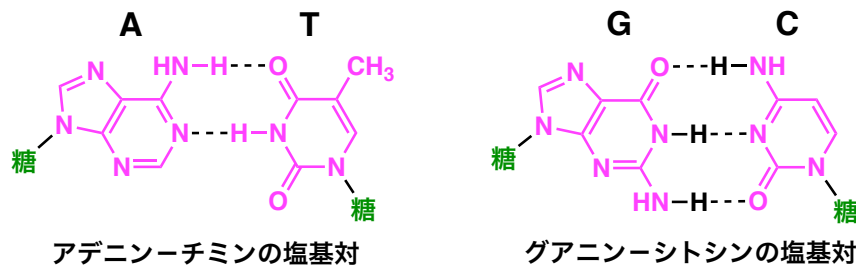
相補的塩基対 (重要)



この2つの組み合わせでのみ、塩基中に存在するアミノ基とカルボニル基が**水素結合**を形成できる (= **塩基対**を形成)

26-9 : DNAにおける塩基対 p1585

相補的塩基対=強い水素結合

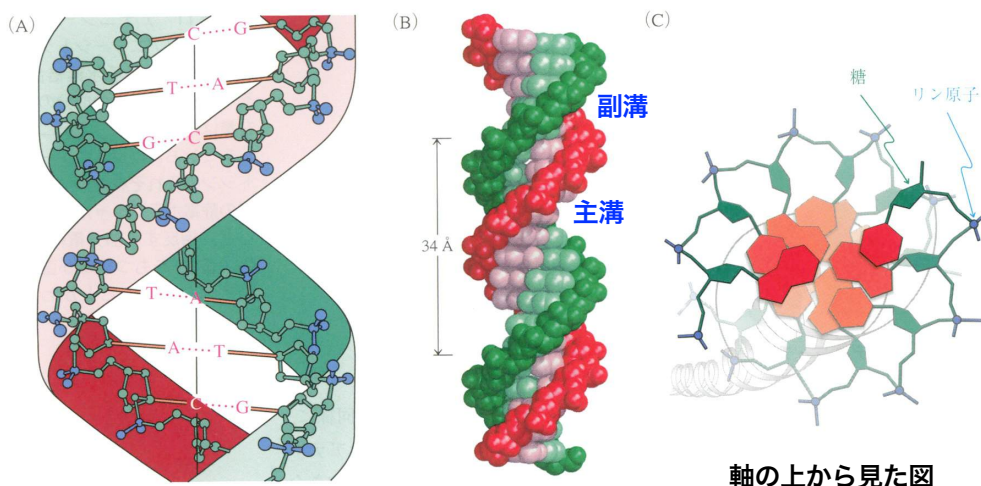


DNAの**2本の鎖は逆方向**を向き、特定の塩基対間で水素結合する



水素結合が最大で立体反発が最小となる構造が二重らせん

26-9 : DNAの二重らせん構造(二次構造) p1588



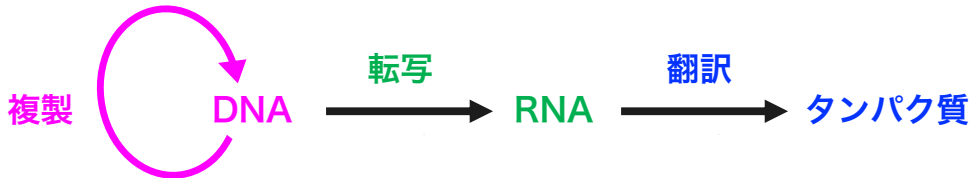
- **2本の鎖の方向は逆**
- すべての塩基は二重らせんの内側、塩基対は平面で互いに平行
- らせんの直径は20 Å
- 2本鎖間の塩基-塩基の距離は ≈ 3.4 Å
- らせんの繰返しは10残基ごと、間隔は34 Å
- 交互に繰返される2種類の溝：主溝と、それよりも狭い副溝

26-10 : 核酸と遺伝 p1589

分子遺伝学の「セントラルドグマ」

DNAの役割 : 情報を蓄え、それを適切な時に RNA に伝えること

RNAの役割 : タンパク質を合成するために DNA から受け取った情報を読み、暗号を解き、かつ使用すること



遺伝情報の伝達における3つの過程 :

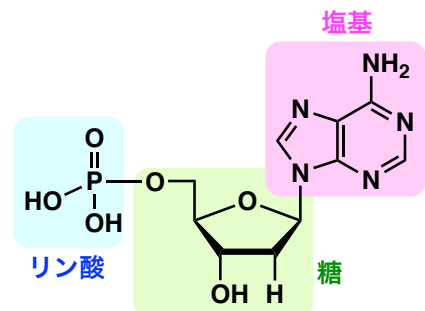
- 1) **複製** : DNA の同一のコピーが作られる過程
= 遺伝情報が保存され、子孫に伝えられる
- 2) **転写** : DNA に含まれる遺伝情報が解読され、核からタンパク質合成が行われるリボソームとよばれる細胞の部分に運ばれる過程
- 3) **翻訳** : 遺伝情報が解読され、タンパク質合成に用いられる過程

26-11 : DNAの合成 p1596

DNA 合成装置を用いて、DNA の合成は**自動化**されている

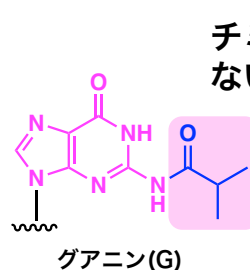
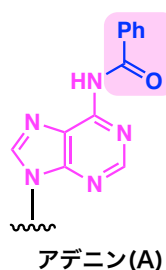
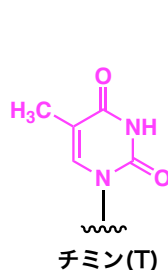
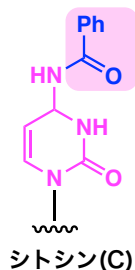
・ Merrifield 法によるポリペプチド合成と同じ原理に基づく

- ① 保護したヌクレオチドを**固相**に**担持**させる。
- ② 一つずつヌクレオチドをつなぐ。
- ③ 最後に保護基を除去して、DNAを固相担体から**切り離す**。

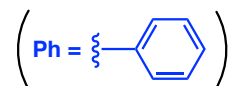


注意 : 各ヌクレオチドは**複数の反応部位**をもつため、**適切な時期に選択的に保護、脱保護**が必要

DNA合成に用いる保護された塩基(=アミノ基の保護)



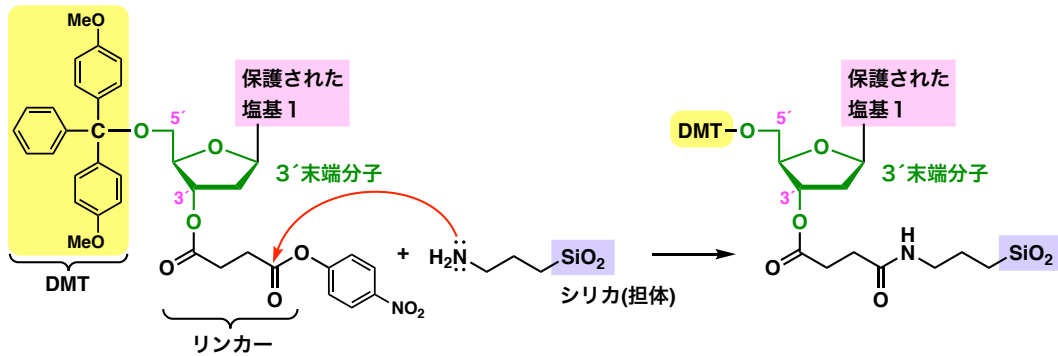
チミンにはアミノ基がないので保護不要



26-11 ホスホロアミダイト法 p1597

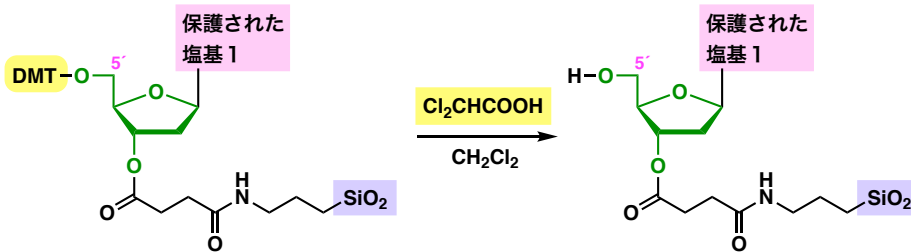
5段階で構成される標準的な方法

段階1：保護されたヌクレオシドのシリカへの固定化



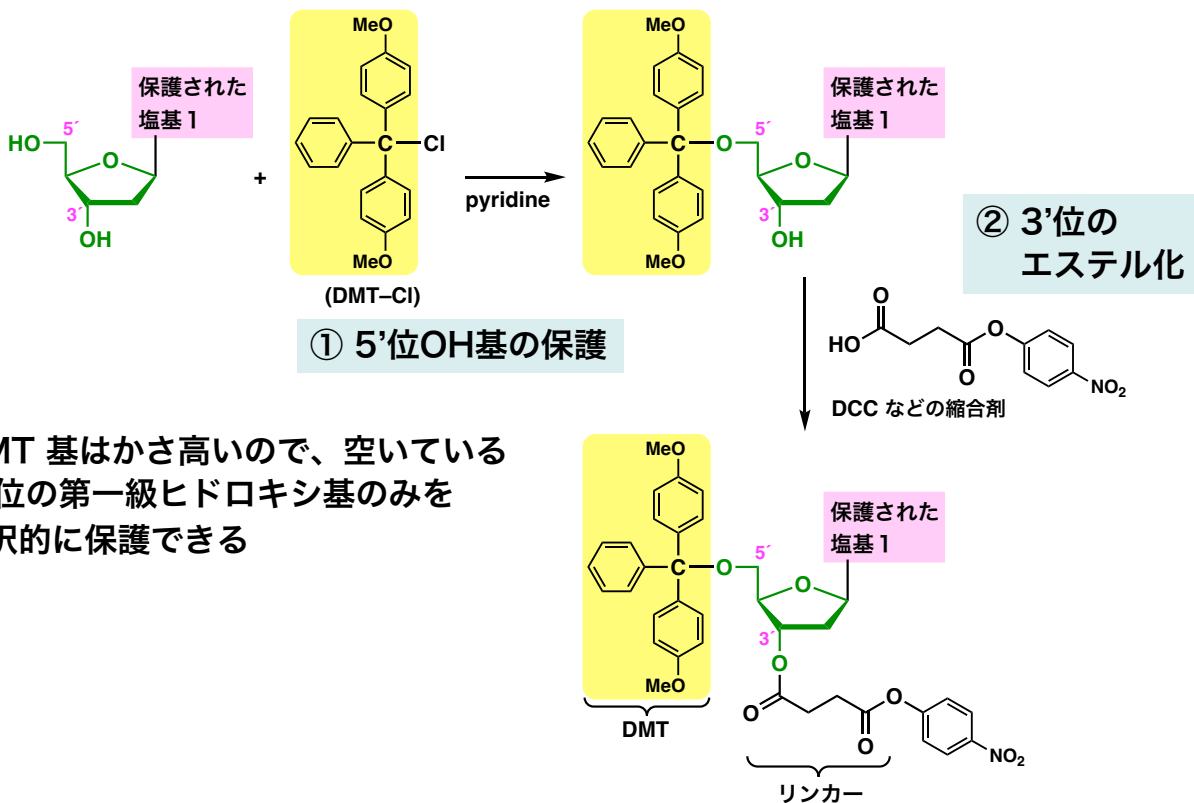
- ・リンカーを含むシリカは最初のヌクレオシドの3'末端の保護基として機能
- ・5'-OH基の保護基はDMTが使われる

段階2：5'-OHのDMT基の脱保護



参考：ホスホロアミダイト法の原料合成 p1597

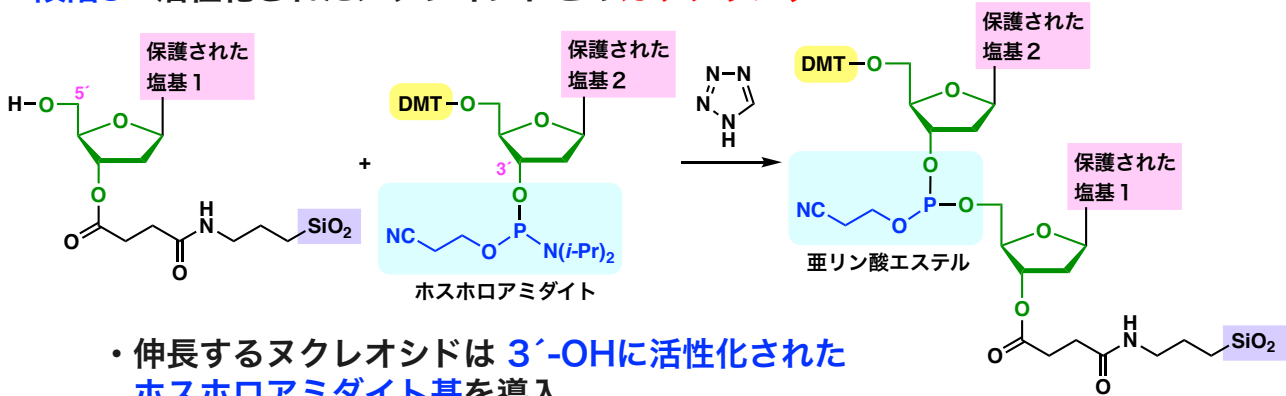
補足：保護されたヌクレオシドの合成



DMT基はかさ高いので、空いている5'位の第一級ヒドロキシ基のみを選択的に保護できる

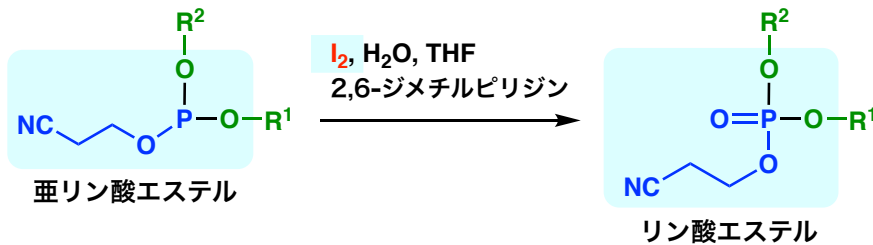
26-11 ホスホロアミダイト法 p1598

段階3：活性化されたヌクレオシドとのカップリング



- 伸長するヌクレオシドは 3'-OH に活性化されたホスホロアミダイト基を導入
- ホスホロアミドはマスクされたリン酸エステル

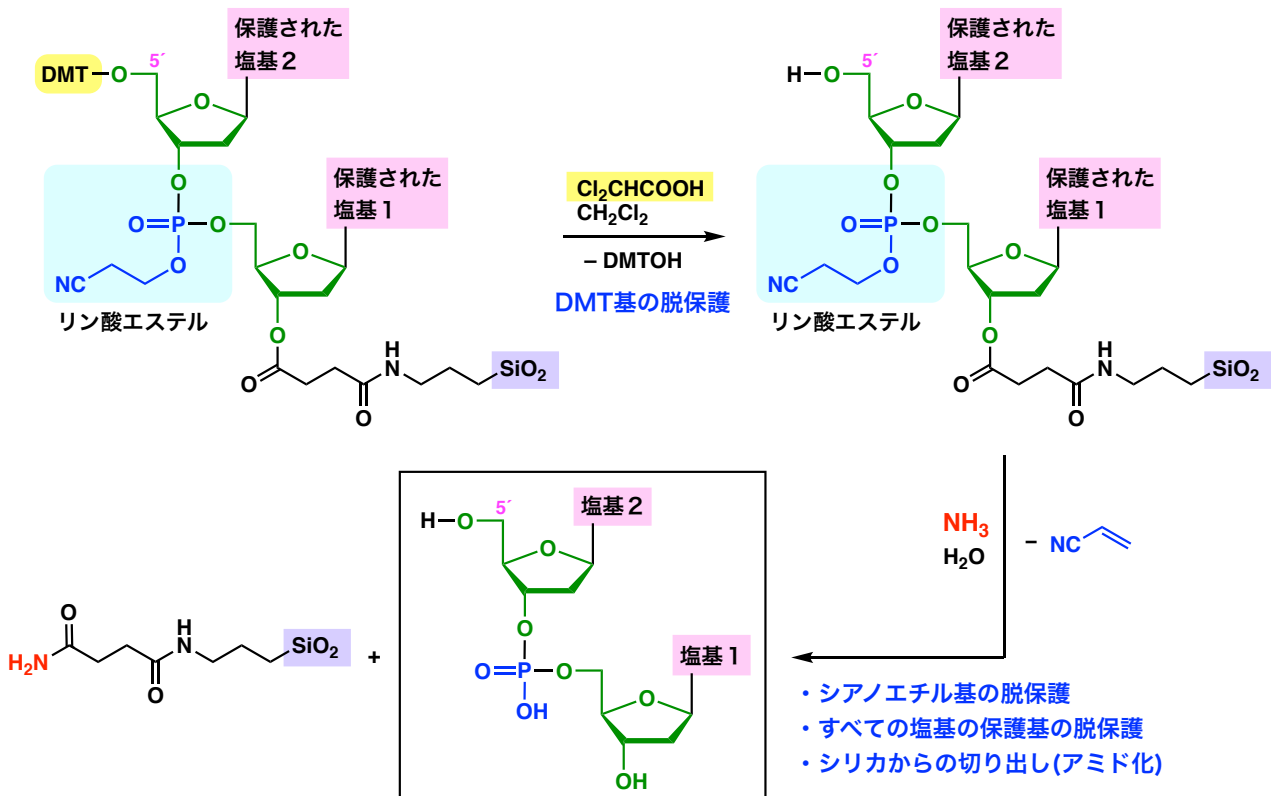
段階4：亜リン酸エステルの酸化



(段階4@：段階2～4を繰り返し、DNA鎖を伸長する)

26-11 ホスホロアミダイト法 p1599

段階5：生成物の脱保護と固相担体からの切り出し



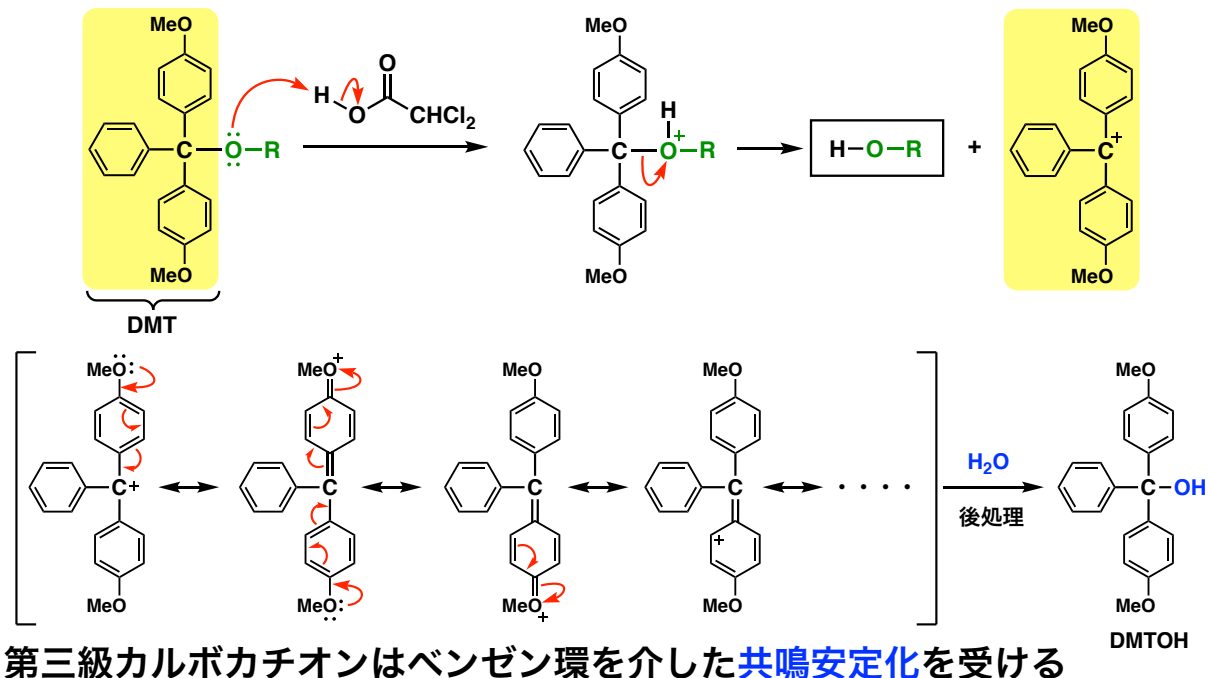
- シアノエチル基の脱保護
- すべての塩基の保護基の脱保護
- シリカからの切り出し(アミド化)

26-11 : DMTの脱保護の反応機構 p1597

段階2 : 5'-OH のDMT基の脱保護

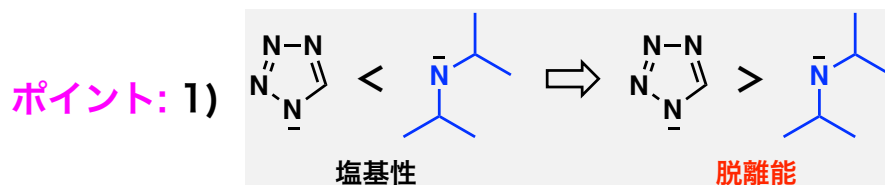
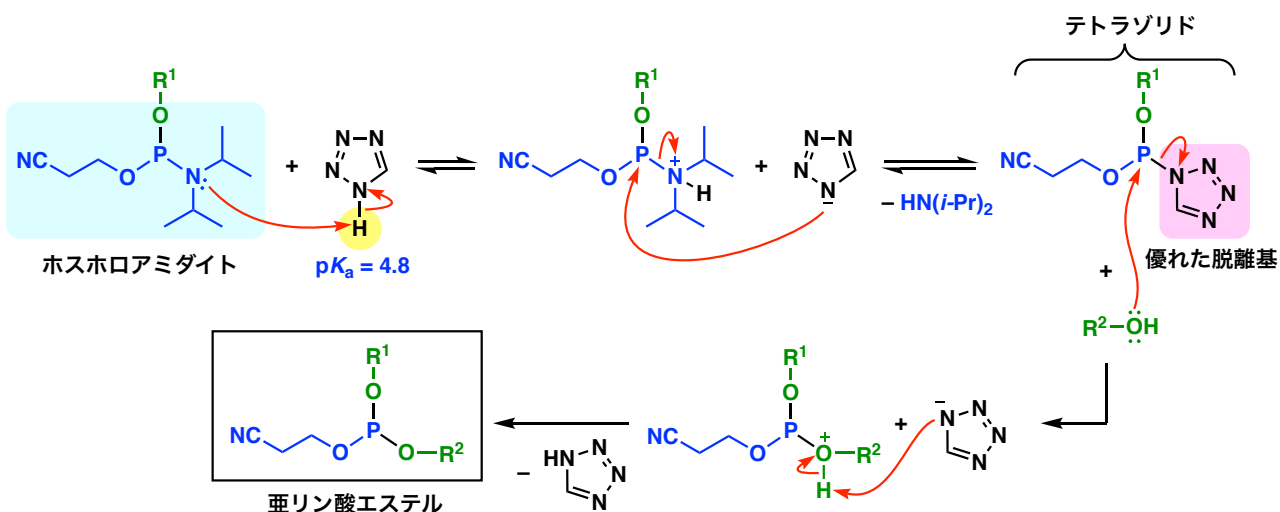
DMT基を用いる理由 :

- かさ高いので、5'位の第一級ヒドロキシ基のみを選択的に保護できる
- 弱酸処理で容易に脱保護できる



26-11 : カップリングの反応機構 p1598

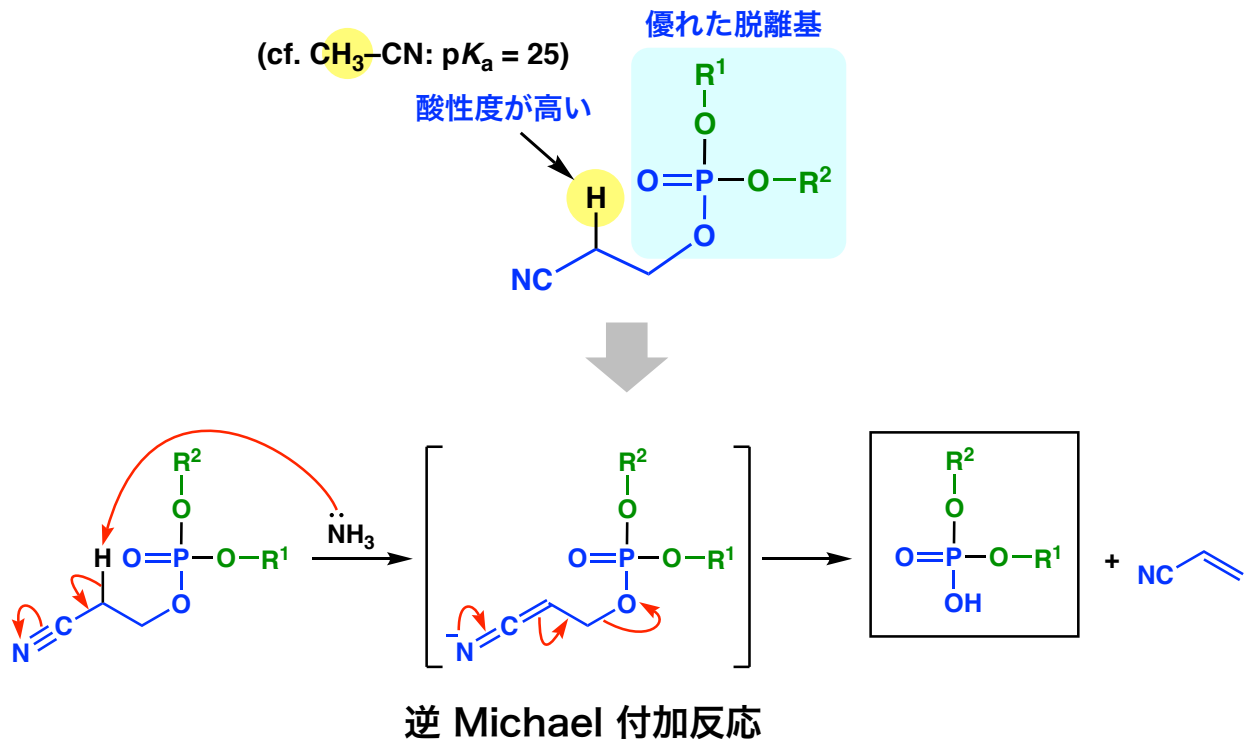
段階3 : 活性化されたヌクレオシドとのカップリング



2) テトラゾールは触媒量でよい

26-11 : 2-シアノエチル基の脱保護の反応機構 p1598

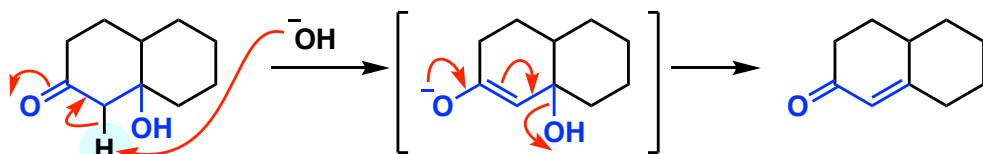
段階5 : 生成物の脱保護と固相担体からの切り出し



26-11 : 2-シアノエチル基の脱保護の反応機構 p1598

段階5 : 生成物の脱保護と固相担体からの切り出し

Robinson 環化の最終ステップ(脱水反応)



類比 \updownarrow "E1Cb脱離"とよばれる

