



DNA物語 (9)

前回は、この「DNA物語」のいわば中心となるメインイベントであり、生物学の歴史的な転換点となった、ワトソンとクリックによるDNAの二重らせんモデルの発表とそれにまつわる話を述べました。それではこの二重らせんモデルによって生物学はその後どう変わったのでしょうか？

今更言うまでもないことですが、ヒトをはじめとするあらゆる生物のもつ最も重要な性質は「絶え間なく自己増殖すること」であり、同時に、何千年・何万年という長い時間自己増殖をくり返して行く過程で、それぞれの生物のもつ性質が少しずつ変化していくこと、すなわち進化することにあります。そしてそのような生物のもつ性質や行動を規定し、種の継続と進化を可能にしているのが遺伝子なのです。1953年までには、メンデルが発見した遺伝子の本体がDNAであることはほぼ間違いないと思われてはいましたが、そこに横たわる最大の問題点は、どの生物から抽出しても性質がよく似ているDNA分子が、どのようにしてさまざまな働きをもつ遺伝子として働くことができるのかという点の解明でした。

ここで、遺伝子の持つべき性質を考えてみますと：

- ・細胞分裂に際して高い精度で複製して二つの細胞に均等に分配される
- ・いろいろな生理条件下における多種・多様な働きを説明できる
- ・物理化学的に安定であるとともに、一定の頻度で突然変異が生ずることを説明できる
- ・近縁の生物では類似し、分類的に隔たったもの間では類似度が低くなることを説明できる

ということが考えられます。このうち、最初の自己複製については「DNAが互いに相補的な(すなわち、A-TとG-Cの対合形成により、二重らせんの一方の構造が定まれば他方は自動的に定まる)性質をもつこと」により説明され、かつ実験的に証明されたということを前回述べました。しかし、それ以外の点については何もわかっていませんでした。

一方、1940年代の前半には、スウェーデンのカスパーソン (Torbjörn Oskar Caspersson) とフランスのブラシェ (Jean Louis Auguste Brachet) によって、タンパク質の合成にはRNAが関与しているらしいという組織化学的な報告が独立になされておられ、さらにその後、前号で述べたクリックにより、細胞の中には遺伝子 (DNA) とタンパク質を「橋渡し」する何らかのアダプター分子 (おそらくRNA) の存在が予測されたのです。それまでの研究によってDNAが細胞の核に存在することはわかっていましたが、タンパク質の合成は、核の外側にあつてRNAとタンパク質からできているリボソームと呼ばれる構造の上で行われるということが次第に明らかになってきまし

た。すでに、いろいろな組織に多種類の性質の異なるタンパク質 (その多くは酵素) があつて生命活動を支えていることが知られていましたので、「遺伝子はどのようにして働くのか」ということを突き詰めて考えると、それはタンパク質を合成することなのではないかという考えに至ったのでしょうか。

それでは、当時タンパク質が合成されることと遺伝子が働くことを結びつける何らかの根拠が存在したのでしょうか？前回書きましたように、1952年にハーシーとチェースは、大腸菌のウイルスであるバクテリオファージの感染に際してはDNAのみが細胞の中に入り、その後何らかの過程を経てタンパク質ができ、ファージ粒子がタンパク質に包まれて出てくることを示しました。また、1941年に、ビードルとテータムがアカパンカビの突然変異の解析から「一遺伝子・一酵素仮説」を唱えたことについても触れました (第5回の物語)。酵素はタンパク質ですから、彼らもDNAからタンパク質ができてくることを考えていたことになります。ですから、これらの知見をまとめますと、「DNAは遺伝情報を担い、その情報に基づいてタンパク質を作ることと機能を果たしている」ということになります。程度の差はあつたにしても、多くの科学者はこのように理解していたようです。それに加えて、一部のウイルスではRNAがDNAに代って遺伝情報を担っているということもわかっていましたので、彼らは、DNAとRNAの間には遺伝情報の伝達の過程での密接な関係が存在すると考えていたと思われま

す。このような背景に立つてクリックは、アダプター分子の予想からさらに進めて、1958年にいわゆる「セントラルドグマ (central dogma ; 中心教義)」を提出しました。これは、図1に示しましたように、遺伝情報はDNAに保存されており、そこからDNAの塩基配列 (の一部) を写し取ったRNAが作られ、さらにそのRNAの塩基配列が何らかの仕組みでアミノ酸の配列に変換されてタンパク質になるというものです。その後実際に細胞内には多種類の低分子のRNAがあり、それぞれのRNAには異

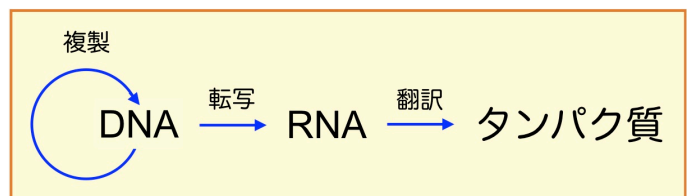


図1：クリックの提唱した遺伝情報の伝達に関する「セントラルドグマ (中心教義)」

遺伝情報はDNAからDNAに複製され、メッセンジャーRNAに転写 (おそらく遺伝子単位で) され、その上でタンパク質のアミノ酸の配列へと翻訳されることを仮定しています。後になって、RNAに転写された後に一部が除去されるスプライシングという仕組みのあること、RNAに転写されてから塩基配列が変更される場合のあること、RNAからDNAに「逆転写」される場合のあること等がわかって現在に至っています。

なるアミノ酸がついていることが発見され、これらのRNA分子はクリックの予想したアダプター分子の一種であり、タンパク質合成でアミノ酸を運ぶ役割を担うtransfer (転移) RNA (tRNA) と名付けられました。

しかし、それではDNAの担う遺伝情報を核からリボソームへと導くという重要な役割を果たすのはどの分子なのでしょう？一時期、それはリボソームRNA自身ではないかとも考えられたことがありましたが、よく調べてみると、リボソームRNAは全体として均一であり、個々の遺伝子に対応する多様性のないことが明らかになり、この考えは捨てざるを得ませんでした。

一方、1956年にヴォルキン (Elliot Volkin) とアストラカン (Lazarus Astrachan) は、大腸菌にT2ファージを感染させ、直後に放射性のリン (^{32}P) を与えて塩基の化学分析を行なうと、「大腸菌のDNAではなくT2ファージのDNAによく似た短い寿命のRNA (DNA-like-RNA) ができる」ということを報告しました。この報告は、大腸

菌の β ガラクトシダーゼという酵素についての研究から、遺伝子から酵素タンパク質ができる際には不安定なXという分子の介在が必要だと考えていたパスツール研究所のジャコブ (Francois Jacob) とモノー (Jacques Monod) らにもたらされ、彼らはXがヴォルキンとアストラカンの発見したDNA-like-RNAであり、核のDNAの遺伝情報をコピーしてリボソームへ受け渡す役割を担う重要な分子であることに気がついたのです。こうしてXは、遺伝情報を伝達するという意味でメッセンジャーRNA (mRNA) と名付けられました。

このように、DNAの二重らせん構造の発見とともに、現代生物学上でもっとも重要とされるmRNAの発見の端緒はヴォルキンとアストラカンのDNA-like-RNAの発見によって作られました。しかし、1965年のノーベル賞はパスツール研究所の3名の研究者に与えられたのです。爾来、ヴォルキンとアストラカンが歴史上正当に評価されていないという意見は今も根強く残っています。