



## DNA物語 (13)

前回までに、ワトソンとクリックによるDNAの二重らせん構造の解明後、生物学の分野でもっとも重要な課題であった「遺伝暗号の問題」として、メッセンジャーRNAの塩基配列がタンパク質のアミノ酸配列へと翻訳される過程がどのようにして解明されてきた

かについての概略を述べました。しかし、第10回の物語（2010年12月号）で触れましたように、遺伝暗号の翻訳の過程にはもう一つの重要な役割を担う分子があります。すなわち、メッセンジャーRNAの塩基配列を読み取ってタンパク質のアミノ酸配列に翻訳する過程を仲立ちするという重要な役割を担っている転移RNA（運搬RNAとも呼ばれ、tRNAと略称されます）がそれです。

tRNAは「アミノ酸をタンパク質の合成の場に転移させる役割」を担う分子という意味で名付けられた低分子のRNA分子であり、その存在はクリックによって予想されたものでした。tRNAはメッセンジャーRNAの塩基配列の中に埋め込まれた遺伝暗号を正しく認識し、それぞれの遺伝暗号に対応するアミノ酸を運んで結合させるという役割を担っています。それでは、この二つの機能はtRNAの構造の中のどの部分にどのように存在しているのでしょうか？そのことを明らかにするためになされたのがtRNAの構造解析（塩基配列の決定と構造上の特徴の解析）です。その最初の例が、1964年に発表されたアメリカの生化学者であるロバート・ホーリー（Robert W. Holley）と共同研究者らによる、酵母から精製したアミノ酸のアラニンを運ぶtRNAの塩基配列の決定です。

ホーリーらの論文はDNAやRNAの塩基のならびを解明して発表した最初の学術論文です。ただし、決定した配列の長さはわずか77塩基（現在の登録データでは76塩基；右図を参照）でしかありませんでした。その後のDNAの塩基配列決定法の進歩により、現在ではDNAやRNAの塩基配列の決定ははるかに容易で高速ですが、当時ホーリーらの用いた方法では、RNAを主として二種類のRNase（RNA分解酵素）と呼ばれる酵素で分解した後、その分解産物をクロマトグラフィーと呼ばれる方法で精製し、精製した分解産物に含まれる塩基を個別に同定するという方法をくり返すというものであり、膨大な時間と労力のかかる方法だったのです。この方法の詳細な説明は省きますが、ホーリーらを用いたRNaseの一つは、日本の生化学者がタカジアスターゼという消化酵素から分離したRNase T1と名付けられた酵素でした。

このようにしてtRNAの塩基配列が解明された結果、いくつかの驚くべきことがわかりました。すなわち、(1) tRNAにはメッセンジャーRNAやリボソームRNAなど他のRNAには見いだされていなかった塩基があること、(2) アミノ酸を結合する末端はCCAという塩基配列になっており、一番末端のAにアミノ酸が結合するようになっていること、(3) 遺伝暗号（コドン）と相補的になっている「アンチコドン」と名付けられた配列があること、(4) 構造の平面図には「クローバーの葉」のように三個のループがあること、(5) tRNAには(1) であげた塩基以外にも、多くの「修飾された塩基」（メチル基等の簡単な構造が結合したもののから、かなり複雑な化合物が結合したもの）があること、などです。たった一種類のtRNAの構造を解析して得た結果から予想したこれらのtRNAの特徴は、その後相次いで構造が解明されたいろいろな生物種に由来するほとんどのtRNAの構造によく当てはまる特徴であることがわかり、ホーリーらの推測の正しさが証明されたのです。

上記のtRNAの構造的特徴のうち、第一の点については、ウラシルに類似する以下の3種類の塩基が同定されました。すなわち、リボチミジン（通常チミンはDNAに含まれる塩基であり、したがってデオキシリボース糖と結合しますが、これはチミンがRNAのリボース糖に結合したもの）、シュードウリジン（リボース糖とウラシルの結合部位が異なるもの）およびジヒドロウリジンの3種です【ウラシルがリボース糖に結合したものをウリジンと呼びます】。最後のジヒドロウリジンは、すべてのDNAおよびRNAの塩基と糖の結合物のもつ260ナノメートル（1メートルの10億分の一）付近の紫外線を吸収しません。1970年代になってDNAの塩基配列決定法が確立した後、tRNAの遺伝子の塩基配列を調べてみると、これら3種の塩基は遺伝子レベルではすべてT（すなわちRNAではU）であることがわかっています。

以上tRNAの構造解析について、やや専門的に深入りして説明いたしました。その理由は、こうして判明したtRNAのもつ独特な修飾塩基が、メッセンジャーRNAのもつ遺伝情報の翻訳にどのような役割を果たしているのかが未だにはっきりとはわかっていないことにあります。生物はなぜ遺伝情報の翻訳に際してこのような特殊な塩基を必要とするのでしょうか？謎はまだ解かれてはいません。

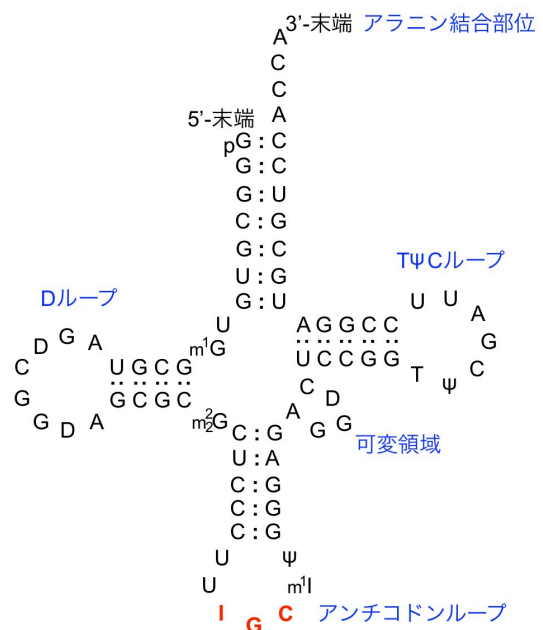


図1：tRNAの二次（平面）構造

酵母のアラニンを運ぶtRNAの塩基配列から推測した二次元平面上の構造（いわゆる「クローバーの葉」構造）。ホーリーらは、分子内での安定な構造を考え、通常のA-UとG-Cの塩基対合のほか、G-Uという塩基対合の存在も仮定しました。さらにtRNAは、通常のACGUの4種のRNA塩基のほか、ジヒドロウリジン（D）、リボチミジン（T）、シュードウリジン（ψ）、イノシン（I）を含み、また多数の修飾された塩基をもつことがわかりました。赤字の3塩基（IGC）がメッセンジャーRNA上のアラニンの遺伝暗号（GC・）に対応するアンチコドンです（・はどの塩基でもよいことを示します）。