



分子生物学



jadequerida

分子生物学

親が持つ何らかの特徴がその子供に継がれる事を「遺伝」といい 親から子に受け継がれる情報を「遺伝情報」という。遺伝情報を伝える分子を遺伝子といい、この遺伝情報を伝える過程を解明したのが分子生物学である。遺伝情報はDNA（デオキシリボ核酸）の中でAやT G Cという記号で記録されている。DNAの一本の平均の長さは4, 3 c mで1ヶの細胞には4 6本のDNAがあるので約2メートルになる。人間は6 0兆の細胞から出来ているので1 2 0兆メートルのDNAが一人の人間の中にあり地球を3 0 0万周出来る長さである。人間の体には6 0兆の細胞があるが、全ての細胞はたった一つの受精卵から6 0兆回弱のDNA複製が行われて6 0兆ヶの細胞に増殖した。（"DNA複製の謎に迫る"武村政春著/講談社） 1 9 5 3年ジェームス・ワトソンとフランシス・クリックという米国の科学者によってDNAが二本の細長い分子が向い合って結合し螺旋階段のような「二重螺旋構造」をとり A G C T という四種類の塩基が長い二重螺旋を構成していて化学構造の立体的配位からAはTとGはCと水素結合という弱い化学結合にによって一対の構造をとり（これを塩基対と呼ぶ）複製態勢を敷いていることが発表された。Aはアデニン、Tはチミン、Gはグアニン、Cはシトシン。 塩基というのは酸と中和して塩を生じる化合物。この構造解明はワトソンとクリックに代表される分子生物学の輝かしい功績である。

遺伝情報はDNA上の塩基配列からmRNA（メッセンジャーRNA）へと移されさらにリボソーム上で蛋白質のアミノ酸配列へ伝達されるという一方向に流れるがフランシス・クリックはこの遺伝情報伝達の流れを生物の一般的原則セントラル ドグマと呼んだ。RNAはリボ核酸でDNAのA T G C中 T（チミン）の代わりに U（ウラシル）が入る。RNA分子はDNA分子より大きくDNAの塩基配列を読み取って遺伝情報を伝えるメッセンジャーRNA（mRNA）の他いろいろな重要な役割を果す。一つのアミノ酸情報を指定する情報単位は3種の塩基の並び順でありこれをコドン（遺伝暗号）とよぶ。mRNAがリボソーム（タンパク質合成工場）に行きコドンが一つのアミノ酸を指定する。DNAの塩基配列が全てアミノ酸に翻訳されるのではなく(以前には5%程度がアミノ酸に翻訳されると考えられていた) DNAから転写された前駆体RNA（直接の転写産物）から不要物（イントロン）を切り出しアミノ酸に翻訳されるDNAの塩基配列部分（エクソン）を繋ぎ合わせmRNAをつくる（スプライシング）。つまり遺伝子はDNAの断片でDNAそのものではない。

生物が生存に必要な全ての遺伝子とそれらの調節領域とそれ以外の部分からなる遺伝情報（生物の全ての遺伝情報）の1セットをゲノムという。別の言い方をすると細胞の核にあるDNAに刻まれた全遺伝情報の事で約30億塩基対から成り立ち23対（46本）ある染色体に分かれて収められている。一对の染色体には約1000ヶの遺伝子が相乗りしていると考えられていて各遺伝子は蛋白質の設計図である。

DNAの複製には多くの蛋白質の助けが必要である。一方 蛋白質はDNAに書かれた情報に従ってつくられている。両者は「ニワトリが先か卵が先か」の関係にある。RNAはリボソームへ情報伝達すること以外に細胞内でいろいろな重要な役割を果たしている。リボソームは異なった種類のRNAで構成されていて ここで蛋白質が組み立てられている。そのような時RNAはDNAのように二重鎖になるが普通は蛋白質のように一本鎖が折り畳まれて固有の形をとっている。1980年代前半にコロラド大学のトムチェックのグループによって触媒作用をもつRNAが発見されリボザイムと名付けられた。リボザイムはRNAから出来ている分子で酵素に似た働きをする。つまり自己複製するRNA分子が見つかったのである。同じ頃 イエール大学のシドニー・アルトマンのグループがリボヌクレアーゼPの本体はRNAであるという発表をした。この功績によってアルトマンとチェックは1989年度のノーベル賞を受賞した。自己複製するRNA分子の登場によりRNAはDNAより先に地球上に現われたという説が優位にたった。然しこの事と生命誕生を結びつける因子は何も無い。

米スタンフォード大のアンドルー・ファイアー (Andrew Z.Fire)教授と米マサチューセッツ大医学部のクレイグ・メロー (Craig C.Mello)の二人は遺伝子操作によって蛋白質の合成を抑えるRNA干渉を発見した事で2006年度のノーベル医学生理学賞を受賞した。RNA干渉は細胞内のRNAの断片がDNAの遺伝情報を写しとる働きを妨げて蛋白質の合成が抑えられる現象でRNAの断片を人為的に入れると狙った蛋白質の合成を抑えることが出来、基礎研究、医療、新薬の開発など幅広く使われる。RNAはセントラルドグマで考えられていたような蛋白質の合成の為に補助的な役割(mRNA)よりもずっと多才で重要な役割を担っていることが種々の研究からわかってきた。RNA自身が自分の遺伝子の発現を制御しているケースもあり蛋白質の合成に関係のないRNA(ncRNA)が生体防御の為に重要な様々な役割を担っていることがわかってきた。nc(non-code)RNAのみならず以前はゴミと考えられて切り捨てられていたイントロンの多数が重要な役目を演じている事もわかった。遺伝子も必ずしも一定したものではなく合併したり切り捨てられたり等変化があって数は同じでも内容は違ったものが出来ているケースがある。つまり遺伝子という玄関を入れれば数多くの分子が躍動していて生きた細胞の中には素晴らしい分子機械が詰まっている。1989年英国の科学者リチャード・ドーキンス(Richard Dawkins)は「利己的な遺伝子」(Selfish Gene)という本を世に出した。この本によると全ての生物は遺伝子によってコントロールされていて生物は遺伝子の乗り物にすぎないということになっている。この本は世界的なベストセラーになりそのテーゼは科学界に広く受け入れられた。然し前述したように遺伝子は絶対的なものではなく、つまり遺伝子が命令したり決定したりしているのではなく他の因子が操作していることが分かり遺伝子像が大きく変わり遺伝子はいうなれば建物の正面玄関であり静寂な玄関を入れれば内部は外側と全く異なり大勢の生化学分子がワイワイガヤガヤと大騒ぎをしているのである。彼らが遺伝子を発現させたり消去したり発現を中止したりして彼らの判断で遺伝子の中身を変えている。その状態はもはや遺伝子が生物をコントロールするのではなく遺伝子をコントロールするものが生物をコントロールしているということである。然し遺伝子をコントロールする分子をコントロールしているものの正体は謎である。

これらの事実を解明したのは分子生物学であるが分子生物学という名称は1938年ウォーレン・ウィーバーにより提唱されたもので生命現象を物質の言葉で記述したいという希望の表明であった。多くの人は分子生物学とは生命現象を研究する学問と理解している。現在分子生物学により生命の起源を探求する研究とか生命を人工的に創り出そうとする研究が盛んに行われ原始の地球にも存在していた単純な化学物質からRNA分子が出来るプロセスが分かり、RNAを人工的につくるのが可能になったり 自己複製できる生物を創り出そうという研究とか 原始的な細胞が自然に自己組織化し、増殖進化して全ての生命を生み出したという仮説を実験的に裏付けようとする試みもあるようだし 最近の話題では人間の全遺伝情報（ヒトゲノム）解読におおきく貢献したグレイグ・ベントナー博士が率いるJ.グレイグ・ベントナー研究所（米国メリーランド州）は細菌をほぼ人工的に合成することに成功したと発表して生命の創造に手が届く段階に達したとマスコミに騒がれたが これは細菌のDNAを化学合成し入れ物代わりに別の細菌に移植したところ生きて活動し増殖したということで単なるDNAのコピーを作ったまでのことで生命の創造とは関係ない出来事である。（註・RNAとDNAは生命の発生とは関係ないと考えられている。）「生命の起源」野田春彦著/NHK ブックス1974で生命の発生に必要な分子が出来る確率を説明しているのでここに原文のまま引用する<今 アミノ酸100ヶが連なった蛋白質の分子を考えてみる。アミノ酸100ヶというのは蛋白質分子としては小さい方である。溶液の状態で周囲にあるアミノ酸が任意に集まってこの蛋白質をつくる時に、たとえば最初のアミノ酸が蛋白質の設計図にあるとうりのものであるのは20ヶに1ヶの割合である。この蛋白質の設計図によると第一のアミノ酸がグルタミン酸であるという場合に20種類あるアミノ酸がふらふらと通りかかるのをでたために掴まえると、20回の試みのうち一回の割合でグルタミン酸が掴まえられるはずである。次のアミノ酸もまた望みどおりのものが捉えられる事は第一のものが望みどおりになったもののうちで二十分の一しか期待出来ない。つまり

$$20 \times 20 = 400$$

組の試みのうち一組だけ望みどおりのものが出来ることになる。此の様に続けていくと百ヶのアミノ酸が全部望みどおりの順序になっているものが作れるまでには平均として 20^{100} ヶの蛋白質を作ってみなければならぬことになる。 20^{100} というのは二十を百回掛け算した数字で実際に掛け算をしてみると一のあとに零が百三十ヶつながるほどの数になる。>

又 「遺伝子についての50の基礎知識」川上正也著/講談社 1982でもタンパクの種類について説明しているので原文のまま引用する。＜タンパクをつくっている「ポリペプチド」は、二十種類のアミノ酸が数十乃至数百ヶ並んだ鎖である。アミノ酸の並び順を変える事によって 実に多様なポリペプチドをつくる事が可能であり、それによって構成されるタンパクも まちまちのものがありうる。今 100ヶのアミノ酸がから成る「ポリペプチド」は何種類ありうるかを考えてみよう。それは $20^{100}=1.27 \times 10^{130}$ であるから、10兆を10回かけ合わせた数より多い。（註・20種類のアミノ酸が100ヶまで繋がったものを「ペプチド」といい100ヶ以上繋がったものを「ポリペプチド」といい蛋白質を構成する。＞

上記したように自己複製できる生物を創り出そうという研究とか原始的な細胞が自然に自己組織化し、増殖進化して全ての生命を生み出したという仮説を実験的に裏付けようとする試みもあるようだが実際問題として 20^{100} のアミノ酸とかポリペプチドから必要なたった一つのポリペプチドを見つけるのは将に奇跡の技としか言いようがなく 二重螺旋構造をとった たったの4文字が全ての生物の高度に組織化された且つ成功な仕組みを設計している事実は途方もなく大きい力の助けなしにはとても実現出来るものではない。生物の実現とか仕組みには人間の力を遙かに超えた何かが作用している。生命の創造は人類の叡智を絞り尽くしても実現は不可能で 偉大な分子生物学をもってしても生命を創造することは出来無い。

二重螺旋構造をとったA G C Tの四種類の塩基が生物の設計をしていることが分かり RNAやイントロンの機能が解明されて研究に携わった人達が賞を受けているが 驚くべき事実は この高度に組織化された精巧なシステムが30億年以上も前に生体の中に存在していた事実である。次章で生命はなにかという問題を考えてみよう。