

授業実践

遺伝子と DNA の眺めかた

筑波大学生命環境科学研究科
准教授 野村 港二

高校生物の教科書は良くまとめられている。遺伝学でも、染色体で考えるメンデル遺伝と、DNA で考える分子遺伝の基本はすべて記されている。しかし、それらの相互の関係は理解し難い。何とかしようと「概念と実体」, 「ソフトウェアとハードウェア」, 「デジタルとアナログ」と、生物学らしくないキーワードで続けきた出前講義「DNA, 遺伝子, いのち」のノートを紹介する。

なぜ遺伝子や DNA が大切なのか

生き物が持つ「代謝」, 「調節」, 「自己複製」, 「進化」, 「死」などの特徴のすべてに、遺伝子もしくは DNA が関わるので、遺伝子や DNA を避けて生き物の研究はできない。

「代謝」は穏やかな化学反応である。我々が一切れのパンを食べても、そのパンを火で燃やしても、パンは酸素で酸化されて同じ量のエネルギーを放つ。しかし、燃やせば熱と光という回収しにくいエネルギーが一瞬で放出される一方、我々の酸素呼吸では電子のレベルで無駄なくエネルギーが回収できる。この穏やかで効率の良い化学反応を高性能な触媒である酵素が支えている。一般に酵素はタンパク質で、20種類のアミノ酸を一つずつ結合させて作られる。アミノ酸を結合させる順番の設計図が遺伝子なので、呼吸に関わる様々な酵素を使っている我々は、息をしているこの瞬間も遺伝子が欠かせない。

「調節」は、恒常性の維持や、個体の発生などで必要である。発生には、花のがく片、花卉、おしべ、めしべを、3つの遺伝子群で作ることを説明する ABC モデルがある。A 群の遺伝子のがく片を作る。やがて B 群の遺伝子も働き AB の 2

つが働くと花卉が作られ、A のスイッチが切れると同時に C がオンになり、BC が共に働くとおしべ、B がオフになり C だけが働くとめしべができる。動物でも同様である。例えば、蛇に足が無い理由のうち前足については、位置決めに関わる遺伝子が働かないためである。環境への応答にも、多くの遺伝子が関わっている。それらの遺伝子の産物を通して、長日植物や短日植物は夜の長さを計り、花をつける時期を決めている。こうして、地球と生き物は遺伝子でつながっている。

「自己複製」は、いわゆる遺伝の現場である。生き物は「自己複製」の基本である体細胞分裂での DNA 複製では校正まで行い「完全なコピー」を目指す。減数分裂と受精を経る有性生殖では「完全なコピー」を排除する。一般的に、有性生殖で生まれた子は、親の「そっくりさん」ではあっても「コピー」ではない。それどころか、減数分裂の過程での染色体の組換えによって、親から子に渡される染色体は、親のものと同じではない。モデルがトランプで作れる。マークごとにエースからキングまでを順に並べた山を染色体に見立てる。母親の体細胞の相同染色体はダイヤとクラブの山、父親はハートとスペードとする。減数分裂の組換えとして、母親の2つの山を数字の順番は乱さずに組換えると、両方の山のエースからキングの順番はそのままでも、赤黒両方のカードが混ざる。このどちらかを n の卵細胞が受け取る。父側も同じ事なので、受精で生まれる F_1 は全絵柄を持つことになる。 F_1 が減数分裂を行えば、絵柄が全部入っている染色体も生じ得る。2世代で、13の数字の順番を変えずに、絵柄が入れ替わってしまう。さて、高校ではメンデル遺伝をたかだか3つの遺伝子座で論じるが、ヒトでは2万2千の遺伝子が22対とXYの染色体に乗っている。単純計算では約1000個の遺伝子が存在する相同染色体間での組換えである。組換えと、23対の染色体のランダムな分配を考えれば、親と子が似ていることが不思議に思える程ではないだろうか。

「進化」は、突然変異と組換えで多様な生物種が生まれた歴史である。コピー機で複写したので

は進化は起きない。しかし、多様性とバラバラは異なる。話は飛ぶが、我々はジャガイモやキャベツを消化できる。姿形が違うヒトとキャベツでも、基本的な代謝と、それを支える遺伝子に大きな差がないため、生命の起源が一つであることの間接的な証明である。逆に、茹でたら美味しそうな「バルタン星人」は、地球人と代謝が異なる可能性があり、我々には消化できないかもしれない。多様性と保存性がDNAの中で共存している。

「死」にも、DNAが関与する事がある。ヒトの体細胞が分裂できる回数は50回。少なく感じるが、一個の細胞から100人分の体を作る分裂回数である。分裂を繰り返した48歳の私の細胞と高校生の細胞を同時に培養すれば、高校生の細胞の方が多く増殖できる。50回のタイマーは、一本の染色体DNAの両端のテロメアと呼ばれる領域に存在する。テロメアは細胞分裂すなわちDNA合成ごとに短くなり、ある長さ以下になると細胞は死を迎える。しかし、ガン細胞はこのタイマーが働かず死ねない。専門用語で「不死」という状態になったガン細胞が個体を死にもたらずパラドクスである。一方、正常な細胞にあっても、生殖細胞は寿命を迎えない。卵と精子という生殖細胞は受精卵をつくり、個体が発生して再び生殖細胞を作るという命の連続は40億年を経て、これからも続く。その受精卵の細胞の性質がガン細胞と似ているのもパラドクスである。

このように遺伝子やDNAは、生きる事すべての場面で鍵となる。さて、ここまで遺伝子とDNAを区別するようなしないような書き方をしてきた。この両者の違いをどう捉えれば良いだろうか。

DNAと遺伝子を区別しよう

DNAと遺伝子の違いは簡単だ。DNAの片方の鎖を鋳型に合成された伝令RNAのコドンに、対応するアミノ酸が運ばれてタンパク質が合成される。この時、最初に鋳型となるDNAの領域が、狭い意味での遺伝子である。教科書にきちんと書かれているが、ピンとこない気もする。そこで遺伝子とDNAの歴史から、両者の違いを探ること

にする。

そもそも、遺伝子は発明品である。1865年にメンデルはエンドウマメの実験から遺伝の規則性、例の3:1とか9:3:3:1とか、を説明するために要素(遺伝子)なる概念を発明した。遺伝子は概念であり、実体のあるものではなかった。1869年、ミーシャーによって、化学物質としてのデオキシリボ核酸(DNA)が発見された。DNAは、水や食塩と同じように物質につけられた名前であり、触れる実体である。1944年には、エヴェリーらが肺炎双球菌の形質転換の実験で、DNAが遺伝物質であることを確認した。この時、概念だった遺伝子が、実体としてはDNAであることがほぼ確認された。そして1953年、ワトソンとクリックにより二重らせんモデルが提唱された。二重らせんはフランクリンのX線回折像に基づいていたが、初めはモデルである。このように、遺伝子とDNAには、初めは概念と実体という決定的な隔たりがあった。そこに現代の分子生物学での遺伝子、すなわち遺伝情報としての塩基配列という定義が重なるので、一見ややこしく見えてしまう。これらを整理するため、表1を作ってみた。

ハレの染色体とケの染色体

民俗学にハレ(晴れ:特別な日)と、ケ(曇:普段の日)という言葉がある。遺伝は染色体と二重らせんのDNAで習うが、両方がハレの場面なもの、つまり元である。染色体は、DNAがヒストンなどのタンパク質と共に折りたたまれて最も凝縮した姿であり、普通は細胞分裂の時にだけ観察できる。二重らせんは化学的に精製した裸の

名称	次元としては	具体的には	ビデオテープに例えると
染色体	化合物の複合体	DNAとタンパク質の複合体 顕微鏡で観察可能	四角いプラスチックケース
DNA	化合物	情報が書き込める高分子 観察可能	フィルムのテープ
塩基	化合物	DNA内で情報を持つ部分 DNAではA.T.G.C	テープ上の磁性体
塩基配列	化合物内の構造	5'3'方向の塩基の並び 二重らせんでは相補的	磁性体の磁気の並び
遺伝子	概念	形質を伝える因子という概念 タンパク質(RNA)の設計図	映像を記録した部分
遺伝情報	概念から情報へ	もともとは、遺伝子と同義 現代では遺伝子の塩基配列	映像を作る磁気コード
ゲノム	実体のある概念	ある生物種に必要な全DNA 時代によって定義が異なる	何本かセットのアルバム

表1 染色体、遺伝子、DNAなどの関係

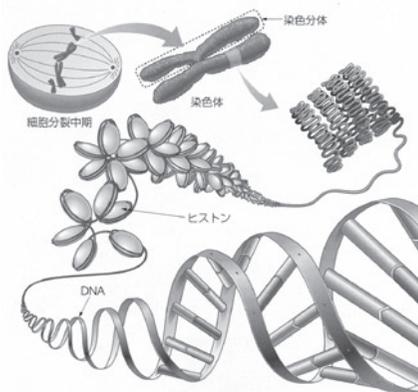


図1 染色体とDNA (実教出版 生I016 新版生物I 新訂版 p.157 より)

DNAである。細胞の中で、裸のDNAを見つけるのは困難であろう。いずれもハレの日の姿なのである。DNAと染色体の中間の状態がケの姿である(図1)。

染色体とDNAの関係は、ビデオテープやMDなどの記録メディアで直感的に理解できる。これらが染色体とそっくりなのだ。画像や音声は、内部のフィルムに塗られた磁性体に記録される。メディアには複数のプログラムが記録できるが、記録されていない部分も存在する。そして磁性体の塗られたフィルムは、取り扱い易いよう四角いプラスチックケースに収められている。DNAはフィルム、塩基はその上の磁性体と同じ役割をする。DNA上の限られた塩基配列だけが遺伝子として機能しているのも、空きのある記録メディアと似ている。DNAがタンパク質とともに染色体というコンパクトな構造をとっているのもテープやMDと似ている。さらに、ゲノムが何本もの染色体に分かれて存在するのは、何本組みかで一セットのアルバムと完全に同じシステムと考えてよい。

染色体に遺伝子としての塩基配列が存在するのを実感した事がある。イネには早生晩生を決める遺伝子座がある。イネゲノムプロジェクトの一環として、この遺伝子座の近傍の詳細な連鎖地図を我々のグループで作成した。その後、この遺伝子は我々の地図を利用してクローニングされた。教科書にもある染色体の連鎖地図と、塩基配列が結びついた例である。

ゲノムプロジェクトは、染色体DNAの全塩基

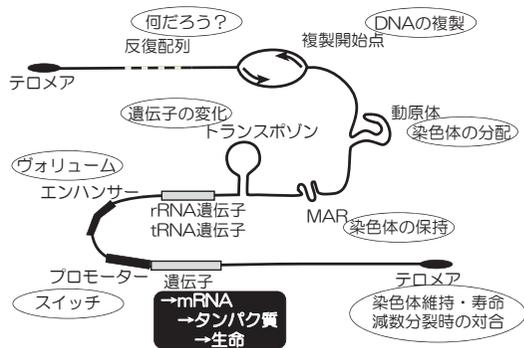


図2 染色体は様々な機能を持つ

配列の解読を一つの目的にしている。全遺伝子の塩基配列は、これによって明らかになりメリットは大きい。しかし、遺伝子である塩基配列は、ゲノムDNAの2-3%に過ぎない。ちょうど鉄道の線路のうち、駅の部分を遺伝子だと思えばこの関係は理解しやすい。遺伝子以外のDNAは何をしているのだろうか。

染色体DNAの機能をまとめて描くと

染色体には1本のDNAが含まれていて、それを伸ばすと図2のように、教科書で習う様々な機能が並んでいる。体細胞分裂で活躍する動原体が一つ、末端を守りつつ細胞の寿命を刻むテロメアが一对。なお、生物種によってはテロメアが相同染色体の対合を助け、次世代を作るのに一役買っているのだから面白い。伝令RNAへと転写されタンパク質に翻訳される狭い意味での遺伝子は、複数存在する。そして遺伝子ごとにプロモーターなど転写制御を行う領域が存在する。転写される領域には、tRNAやrRNAの遺伝子もある。DNAの複製が始まる複製開始点は染色体上に多数存在する。複製開始点の塩基配列は、酵母では特定できるが、動物ではファジーである。なお、植物ではまだ一つも発見されていない。飛び回るDNAであるトランスポゾンも多数存在する。イネでは、ある一種類のトランスポゾンが約1万箇所も全染色体に飛び込んでいる。教科書には出てこないが、核マトリックス結合領域と呼ばれ、核内でDNAの位置決めをする領域も多数存在する。また、染色体DNAのかなりの部分を、ATATATATAT...という単純な繰り返しから、

複雑で長い繰り返しまで、様々な程度の反復配列が占めている。反復配列の機能は、まだ明らかにはなっていない。しかし、反復配列には種間や個人差が生じやすいため、親子関係や個人を特定するための DNA 鑑定に利用されている。

DNA について教える時、部分ごとに述べなければならぬのは事実である。しかし、部分ごとに説明される DNA は、実はすべて一本の染色体 DNA 上の部分である。鉄道の線路に駅、踏み切り、ポイント、ターミナルの車止めなどが存在するのと似ている。一本の二重らせん DNA に、生き物のあらゆるシーンに必要な領域が乗っている。

デジタルとアナログ

DNA には、デジタルな面とアナログな面がある。ここでは、デジタル信号は「有るか、無いか」を重視する断続的な信号、アナログ信号は連続的に「大きいとか小さいとか」までを伝える信号という区別で話を進める。

核酸だけが関わる問題、すなわち二重らせんの相補性、DNA と伝令 RNA の関係、伝令 RNA と tRNA の結合では、アデニンとチミン (RNA ではウリジン)、グアニンとシトシンの結合というルールが守られる。大きなアデニンや小さなアデニン、凄いチミンと普通のチミンなどは存在しない。どの塩基がどこにあるかだけが問題なので、このルールはデジタルである。

一方、複製、転写、DNA と DNA 結合タンパク質との結合、制限酵素による認識など、DNA とタンパク質の間では、DNA 分子の形や性状が問題となる。たとえば、制限酵素は特定の塩基配列が作り出す二重らせんの歪みを認識する。これらは、形が歪んでいるとか、曲がっているとか、らせんが解けやすいとかの連続的なアナログ信号の世界である。DNA や RNA という核酸同士のデジタル信号と核酸とタンパク質のアナログ信号が一本の DNA 上に共存している。

ハードウェアとソフトウェア

遺伝子の部分は、転写・翻訳されて役に立つ。音楽 CD は、再生した音楽を聴かないと感動できない。遺伝子も再生して初めて役に立つソフトウ

エアである。これらソフトウェアの部分、すなわち DNA 上の遺伝子の領域は、個体の日常生活において、発現するという機能を発揮している。

一方、たとえば動原体は細胞分裂時に両極に引っ張られる、テロメアはすり減るという機能を持っている。また、アデニンとチミンの塩基対が多い複製開始点や核マトリックス結合領域は二重らせんが解けやすいとか、二重らせんの形が歪むなど、実体としての DNA 分子に意味がある。いずれの場合も、DNA はハードウェアとして機能して、遺伝子をサポートし、細胞の分裂では次の世代に伝える機能を発揮している。

一本の二重らせん DNA 分子は、単に遺伝子として機能する塩基配列と、それ以外の領域とではない。遺伝子というソフトウェアと、遺伝子ではないが DNA 分子自身に意味があるハードウェアが共存している。

遺伝子だけ、DNA だけでは解けない

この数年で、全 DNA のうち遺伝子の占める割合は僅かに過ぎないこと、遺伝子以外の DNA も盛んに RNA に転写されていること、生物種を決定している塩基配列が分からないことなど、新しい事実が得られている。おかしな問題もある。細胞核内は、超巨大分子である染色体 DNA と、RNA 合成などに必要な巨大複合体が自由な運動によって出会えるほど隙間がない。それどころか、DNA だけを考えても常識的な「溶液」をはるかに超えた高濃度で存在している。誤解を恐れずに敢えて書くが、「自由な水がほとんどない」世界で、RNA の合成や DNA の複製が行われている。どうなっているのか、全様は明らかになっていない。一つのヒントは、核の中では DNA も転写の複合体も、繊維性のタンパク質による骨格のようなものと、どこかで結合しているらしいこと。DNA と酵素が自由に出会うのではなく、自転車のチェーンとギアのように、DNA の鎖を手繰り寄せれば、必ず出会う仕組みなのかも知れない。そうであれば、むやみに RNA を作り続けているという事実も分かるような気がする。そんな愉快的無駄を潤滑剤に、我々は生きていくのだろうか。