



前回、DNAの二重らせん構造の発見後もっとも重要な課題であったDNAと遺伝子の関係、特にDNA上にある遺伝子が働く（これを「遺伝子が発現する」と言います）ということは何か、それはどのようにして明らかになってきたかについて述べました。そして、遺伝子が発現するということは、遺伝子 (DNA) の塩基配列が一旦メッセンジャーRNA (mRNA) にコピーされ、作られたmRNAが核から出てリボソーム上でタンパク質の合成を誘導することであるという考えに至った過程を説明し、それに関連してクリックの提唱したセントラルドグマについて紹介しました。

ただし、このように述べますと、はじめから「アミノ酸を結合してタンパク質を作る過程は遺伝子によって決められている」と考えられていたように受けとめられるかも知れませんが、実は1950年代までの段階では、そもそもタンパク質がどのようにして作られるのかがはっきりしておらず、ビードルとテータムの「一遺伝子一酵素」仮説 (第5回のDNA物語) による予想にもかかわらず、タンパク質の合成はタンパク質の分解反応の逆反応によっておこなわれるのではないかと考えていた研究者も多かったようです。ところが、1951年にイギリスのサンガー (Frederick Sanger) によってインスリン (またはインシュリン。膵臓から分泌され、血糖値の調節を行うタンパク質性ホルモン) のアミノ酸配列が決定され、タンパク質分子はアミノ酸のでたらめな集合体ではなく、きちっとした一定の配列をもった重合体であるということが明らかにされました。これによって、タンパク質は遺伝子からの指令に基づいて一定のアミノ酸配列をもつ重合体として作られることが確定したのだと言えます。

一方、タンパク質の合成の過程で何が起きているのかを実験的に証明するための工夫もなされ、いろいろな研究者による試行錯誤の結果、細胞を破碎したホモジネート (細胞の内容物の混合物) に、その頃までに利用することが可能になっていた放射性同位元素で標識したアミノ酸を加え、放射性のアミノ酸を取り込んで合成されたタンパク質を解析するための「無細胞タンパク質合成系」が築かれました。つまり、複雑な「生体の中の (*in vivo*)」反応を解析するために、各種の実験条件を制御できる「ガラス管の中の (*in vitro*)」反応を解析する系の確立です。そして、この研究法は、DNAやRNAあるいはさまざまな酵素等を用いた生化学反応の解析のための重要な研究法として発展していきます。

ところで、DNAが多数の塩基の連なった直線状の分子であり、また同じようにタンパク質も多数のアミノ酸の連なった直線状の分子であることを考えますと、DNAからタンパク質ができるということは、DNAの塩基の配列が何らかの機構でアミノ酸の配列に変換されるとい

うことを示しています。したがって次の段階としては、当然のことながら：

1. 塩基配列をアミノ酸配列に変換する仕組み
2. この変換の行われる場所であるリボソームの果たす役割
3. 転移RNA (tRNA) の構造とその役割

を明らかにすることが重要な課題となります。これらは全体として「遺伝暗号」の解析の問題と呼ばれ、長い間多くの研究者を巻き込む大きな問題になりました。

その第一歩として行われたのが、アメリカのニレンバーグ (Marshall Warren Nirenberg) による研究で、試験管内の無細胞タンパク質合成系に人工的なmRNAを加えるとどのようなアミノ酸の重合体が生じてくるかを解析したものでした。この研究でニレンバーグは、ウラシルの重合体 (ポリUと表記します) を人工的なmRNAとして加えると、アミノ酸のフェニルアラニンが重合した一種のタンパク質ができてくることを見いだしたのです。したがって、ポリU上のUの「ならば」はフェニルアラニンのならばに変換されることが実験的に確かめられたこととなります。

ところで、それでは塩基のならばをアミノ酸のならばに変換 (この変換を「翻訳」と呼びます) する際に、一体何個の塩基のならばが一個のアミノ酸に対応するのかという点が問題になります。塩基は4種類であり、タンパク質に含まれるアミノ酸は20種類であることはわかっていました。ですから、数学的には2個の塩基が1個のアミノ酸に対応するのだとすれば16種類のならば (順列) しかできませんので4種類足りず、3個では64種類できますので多すぎるようになります。

この問題の解決は、後述しますように、最終的にはニレンバーグとレーダー (Philip Leder) の開発した巧妙な解析法により、1960年代の半ばまでに決着をみることになるのですが、その過程で重要な示唆を与えたのがアメリカのベンザー (Seymour Benzer) がT4ファージを用いて行なった、遺伝学的な解析としては究極の精度をもつ歴史的な研究でした (これらの詳細については次回に述べます)。

### DNA物語・異聞

第8回のDNA物語で、DNAの二重らせん構造発見の陰で、若くして亡くなったフランクリンという女性研究者のDNAの結晶のX線回折像が重要な役割を果たしたことを書きました。最近、この悲劇の女性研究者を主人公とした物語が、51号写真 (Photograph 51) というタイトルの演劇としてニューヨークで公演されたそうです (11月18日号のNature誌のニュース記事)。もとは、フランクリンがユダヤ人であり、かつ女性であったために受けたいろいろな差別に対する反発からなのかもしれませんが、彼女の態度は当時の仲間の研究者にも誤解されたようです。