



## DNA物語 (7)

この連載を始めた時点では、全部で10回くらいで物語の完結を考えておりましたが、実際に書き始めてみますと、あのことにもこのことにも触れた方がいいだろうということになり、その結果、完結までには最初の予測よりも多くの回数を費やすことになりそうです。

前回述べましたように、レーダーバグによって大腸菌K-12株で遺伝的組換えが発見されたことにより、多くの研究者が大腸菌を用いた遺伝学的・生化学的な研究を開始するようになりました。このK-12株という大腸菌が遺伝学の研究材料としてさまざまな長所を持っていたことは歴史的な偶然であったと言えるのですが、それらの特徴によって大腸菌K-12株を用いた研究が進展し、遺伝現象を分子のレベルで詳細に理解することができるようになったのだと言えます。

大腸菌K-12株のもつ優れた特徴のひとつは、高等生物の有性生殖と基本的に同じ生物学的意味をもつ「遺伝物質を混合する仕組み」を持っていることですが、もう一つの特徴が前回述べたファージと呼ばれるウィルスの存在です。前回T4と名付けられたファージを紹介しましたが、1952年にハーシーとチェースというアメリカの研究者により、T4とよく似たT2と名付けられたファージを用いて非常に巧妙な実験が行なわれ、それによって第4回の物語で述べた、エイヴェリーの「DNAが肺炎双球菌の遺伝的な性質を転換する」という、DNA=遺伝子という考え方がより確実に証明されたのです。

ハーシーとチェースは、ファージDNAには含まれているが外套タンパク質には含まれないリンの原子を、放射性同位元素の<sup>32</sup>Pで置換したファージを作製して大腸菌に感染させると、放射性物質は大腸菌の細胞内に入ることがわかりました。これに反して、外套タンパク質には含まれるがDNAには含まれない原子である硫黄(タンパク質を構成するシステインとメチオニンという二つのアミノ酸に含まれる)を放射性的<sup>35</sup>Sで置換したファージを用いて同様の実験を行なうと、放射性物質は大腸菌の細胞内に入らずに細胞の外側に残っていることがわかったのです。この歴史的に有名な実験により、DNAが遺伝物質であることが疑いのないものになり、後述するワトソンとクリックによるDNAの構造モデルの発表が一段と重要なものになったのです。

ところで、ファージは生物学者がたどり着きたいわば究極の微細な実験生物でした。そして、T2やT4ファージの研究が契機になって、大腸菌をはじめいろいろな細菌でいろいろなファージが分離されて研究されました。ファージは感染後に宿主である細菌の細胞中でたくさんの「子ファージ」を作り、それらが細菌の細胞を内側から溶かして殺します。したがって、細菌をファージとともに寒天で固めた培地に撒きますと、ファージのある場所

では細菌が生育せず、プラークと呼ばれる透明な円斑が生じます(ファージという語はフランス語の「食べる」という語に由来します)。ファージの突然変異は、このようなプラークを作ることができないものとして分離することができます。このようなファージについての研究の過程で、詳細な説明は省きますが、二種類のファージの突然変異株を同じ大腸菌に同時に感染させてプラークの形成を調べることにより、シストロンと名付けられた遺伝子の最小の機能単位を確定する研究もなされ、ファージを対象とした遺伝学は遺伝子の詳細な構造の解明に大きく貢献したのです。

一方、ファージについての解析が進む過程で、大腸菌K-12株のゲノム中に、ラムダと名付けられたプロファージ(ファージの前駆体)が組み込まれて存在していることが発見され、このラムダファージについても詳細に研究が進められました。その結果、ラムダファージのDNAは直線になったり環状になったりすることができ、直線状になった分子では、両端に12塩基からなる相補的な塩基配列が一本鎖になった状態で存在しており、この部分の配列が再結合することで環状の分子になること、プロファージは、紫外線照射などによってプロファージの状態を維持しているリプレッサーと呼ばれる分子が破壊されると、増殖を開始して大腸菌を溶かし、ファージとして出てくること、などの興味ある仕組みが解明されました。さらに、こうして得られたラムダファージの集団の中には、ファージのゲノムの一部が、プロファージとして存在していたゲノムの近傍の大腸菌の*gal*と名付けられた遺伝子と置き換わったファージが含まれており、それによって*gal*の大腸菌の突然変異株を*gal*<sup>+</sup>に変える能力を持っているものがあること(これをラムダファージによる「特殊形質導入」と呼びます)もわかりました。

さらに、大腸菌の遺伝的組換えに重要な役割を果たすことがわかったF因子についての研究から、F因子はゲノムとは独立に行動する環状のDNA分子であり、大腸菌にはF因子のほかにも、抗生物質に対する耐性を伝達するR因子と名付けられた因子も存在すること、さらに、いろいろな細菌類にはF因子やR因子と同じように行動する因子があることがわかり、それらを総称してプラスミドと名付けられました。このラムダファージやプラスミドは、大腸菌やファージについての遺伝学的な解析を進めただけでなく、後で述べますように、DNAやタンパク質の分子の構造や機能を研究対象とする「分子生物学」の発展に大きく寄与することになります。

こうして、20世紀の半ばまでに生物学は大きな変貌を遂げ、「生命とは何か」という問題に迫っていくためのいろいろな道具立てが整っていくことになります。もちろんその最大の立役者は、1953年に発表されたワトソンとクリックによるDNAの二重らせん構造モデルの発表でした。このDNAの構造モデルがその後の生物学に与えた影響については次号以降で述べます。