



DNA物語 (12)

前回、ワトソンとクリックのDNAの二重らせんモデルの提出後のもっとも重要な課題であり、多くの生物学者の注目を集めた「遺伝暗号」に関連する問題として、少し横道に逸れるのを承知の上で、ベンザーの行なったT4ファージの実験を中心とした研究を紹介しました。その折に強調しましたように、T4ファージは、第2回の物語で紹介しましたメンデルのエンドウを用いた遺伝現象に関する最初の報告以来、遺伝学の対象とされて用いられてきた数多くのモデル生物の中で、もっとも高い精度で遺伝地図が作成された生物種です。T4ファージを使った研究により、生物学は実質的に分子レベルでの生物学の時代に入って行ったのだと言えます。

さて、こうして遺伝暗号の「解読」に際しては、どうやら3個の塩基が一組になってそれぞれのアミノ酸に対応し、タンパク質を合成する際のアミノ酸の並びを決める役割を果たしているらしいということが推測されるようになったのですが、それを決定づける画期的な研究がニーレンバーグとレーダーによって行なわれました。今回は遺伝暗号の解読がどのようになされたのかということをお述べてみます。

すでに、人工的なmRNAを使ってタンパク質を合成する実験系の概略について説明しましたが、そこで中心的な役割を果たすのがリボソームと呼ばれる細胞の中にある小さな構造体です。リボソームは1950年代に電子顕微鏡が実用化されていろいろな生物試料が次々と調べられていく過程で、ルーマニア人でアメリカに帰化した研究者であるパレード (George E. Palade) によって見い出され報告された細胞内に見られる構造体であり、当初は「パレード顆粒」と呼ばれていました。パレードはもともとタンパク質の分泌に注目していろいろな組織や細胞を電子顕微鏡で調べており、その過程でリボソームという顆粒状の構造体が分泌タンパク質の合成に関与しているらしいことを見いだしたのです。その後の研究でパレード顆粒はRNAとタンパク質の複合体であることがわかり、リボソームと名付けられました。

第10回の物語で説明しましたように、ニーレンバーグは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ていましたので、それまでの研究を土台として、どの遺伝暗号がどのアミノ酸に対応するかということをお直接明らかにする方法を模索していました。この課題に取り組んだのがレーダーで、彼の工夫により、それまでの研究が大きく進展したのです。それまでに、リボソームがmRNAを結合し、さらにそのmRNAのもつ遺伝暗号に対応するアミノ酸をもった転移RNA (transfer RNA; tRNA) が結合すると、メンブレンフィルターと呼ばれる孔の径の小さな多孔質のフィルターに保持され

とが見いだされてきました。そこで、mRNAの極端な例として、UUUなどの3塩基 (これをトリプレットと呼びます) を合成して用い、そのような結合が起こるかどうかを調べたのです。その結果、UUUというトリプレットは確かにアミノ酸のフェニルアラニンを結合したtRNAとリボソーム上で結合し、メンブレンフィルターに保持されることがわかりました。

この研究をさらに進めた結果、64種類のトリプレットについてどれがどのアミノ酸に対応するかがわかり、それが「遺伝暗号表」(表1)としてまとめられました。さらにその過程で、遺伝暗号の中にはどのアミノ酸にも対応しないものがあるらしいこともわかり、いろいろな研究者によって調べられた結果、それらは「終止暗号」と名付けられた、翻訳の終了の暗号であることがわかりました。さらに後になって、翻訳を開始する「開始暗号」も同定され、大腸菌での研究から翻訳の開始は特別のtRNAによって行われることも明らかになりました。

こうして、長い間の遺伝暗号についての論争に終止符が打たれました。なお、その後の研究で、地球上のすべての生物は、一部が少し異なっているものの基本的に同じ遺伝暗号をもっていることがわかり、すべての生物は同一起源であることが確定したのです。

表1：遺伝暗号表

UUU	F	UCU	S	UAU	Y	UGU	C
UUC	F	UCC	S	UAC	Y	UGC	C
UUA	L	UCA	S	UAA	*	UGA	*
UUG	L	UCG	S	UAG	*	UGG	W
CUU	L	CCU	P	CAU	H	CGU	R
CUC	L	CCC	P	CAC	H	CGC	R
CUA	L	CCA	P	CAA	Q	CGA	R
CUG	L	CCG	P	CAG	Q	CGG	R
AUU	I	ACU	T	AAU	N	AGU	S
AUC	I	ACC	T	AAC	N	AGC	S
AUA	I	ACA	T	AAA	K	AGA	R
AUG	M	ACG	T	AAG	K	AGG	R
GUU	V	GCU	A	GAU	D	GGU	G
GUC	V	GCC	A	GAC	D	GGC	G
GUA	V	GCA	A	GAA	E	GGA	G
GUG	V	GCG	A	GAG	E	GGG	G

上の表には64種のそれぞれの「遺伝暗号」に対応するアミノ酸を一文字記号で表しています。アルファベット順に、A=アラニン、C=システイン、D=アスパラギン酸、E=グルタミン酸、H=ヒスチジン、I=イソロイシン、K=リジン、L=ロイシン、M=メチオニン (開始暗号)、N=アスパラギン、P=プロリン、Q=グルタミン、R=アルギニン、S=セリン、T=トレオニン、V=バリン、W=トリプトファン、Y=チロシン。なお、3ヶ所の*は「終止暗号」を表します。