

生命の設計図を読む

大坪 素秋（食物栄養学専攻 教授）



地球に生命が誕生したのは約40億年前といわれている。それから気が遠くなる時間を経て、現在地球のさまざまな生物は進化を経てそれぞれに適した場所に生息している。この進化の過程で我々現生人類の祖先が現れたのは数十万年前と言われており、人間の歴史は40億年の生物の長い歴史のなかの一瞬に過ぎない。

生命の起源や人類の起源は生命科学の分野の重要な問題であり、1859年にイギリスのダーウィンが『種の起源』のなかで唱えた進化論が研究の始まりといえる。ビーグル号での5年に渡る航海での経験をもとに、ダーウィンは、生物は自然選択により、そのまわりの環境に適したものが選択されて、それが次の代に自分に似た子孫を残すという考えに到達した。さらに生物はこのような自然選択を繰り返すことにより徐々に変化していくことで、サルに似た生き物から徐々に枝分かれして人類に進化していったのだろうと結論づけた。このようなダーウィンの考えのもとで、この進化の枝分かれの道筋を逆に下っていくと生物の共通の先祖に行き当たることになる。現在、地球上のすべての生物はこの共通の先祖に由来すると考えられている。

ダーウィンが生きていた時代には、親の姿かたちがどのようにして子に伝わるかという遺伝の仕組みについてはまだ理解が進んでおらず、親と子は姿かたちが似ていることから、親が持っている何かが子に伝わることで親に似た子が生まれると漠然と考えられていた。これが後に遺伝子と呼ばれるものであることを示したのが、ダーウィンと同時代に生きた遺伝学の創始者のメンデルである。メンデルは、現在のチェコの修道院で司祭として務める傍ら、有名なエンドウマメの交配実験を行い、親の遺伝形質が粒子（後に遺伝子と呼ばれる）として子に伝わる法則を示して、それをまとめて1865年に論文として発表した。当時はその重要性に気づいた研究者はなく、長い間忘れ去られていた。このメンデルの発見の重要性は、発表から30年以上経った1900年のド・フリース、コレンス、チェルマクの3人の研究者によるメンデルの法則の再発見を待たねばならなかった。

メンデルの法則の再発見後の1901年に、3人の発見者のうちのド・フリースは

オオマツヨイグサの実験から、親と異なる遺伝形質を持つ子がまれに生じ、それが同じ形質の子を次の代にも伝わることを見出し、これを突然変異と名づけた。このような突然変異の蓄積により、新しい種が生じる可能性が浮かび上がり、ダーウィンの唱える進化の仕組みについての理解が深まった。

その後、メンデルが想定した粒子としての遺伝子の研究は、アメリカのモーガンのグループのショウジョウバエの突然変異体の遺伝の研究によって染色体地図が発見されて遺伝子の本体が浮かび上がってくる。モーガンらは遺伝子が染色体上に一直線に並んで存在していることを、減数分裂での遺伝子の挙動から予測し、1913年までに生物で初めて染色体地図をショウジョウバエで示すことができた。

モーガンらの発見により、染色体の中の線状の物質が、遺伝子の本体であることが明白になり、染色体を構成するタンパク質と核酸（DNA）の2つの物質に絞られていった。そして、肺炎双球菌を使ったアメリカのアベリーの形質転換の実験から、遺伝子がタンパク質ではなくDNAであることが1944年までに示された。また、遺伝子はタンパク質からなる酵素の情報を担っていることが、アカパンカビの栄養要求性変異を用いた遺伝生化学の実験によって1941年にビードルとテイタムにより証明された。しかしながら、多くの研究者は1944年以降も遺伝子の本体はタンパク質であろうと考えていた。

一般に遺伝子の本体がDNAであると信じられるようになったのは、1953年のワトソンとクリックのDNAの二重らせん構造モデルの発表以降である。このアメリカとイギリスの研究者によるDNAの構造モデルは、遺伝子の安定性とともそれが親から子にどのようにして遺伝子が受け継がれるかを如実に示していた。つまり、DNAの安定な二重らせん構造が相補性を持つことから、相補的なそれぞれの鎖が鋳型の鎖の配列をもとに新しく複製されて、複製されたコピーのDNAが親から子に伝達することにより親の形質が子に伝わる遺伝の仕組みを示唆するものであった。

遺伝子の本体がDNAであることが確定した1953年以降、DNAの研究は加速していく。ワトソンとクリックのうちのクリックによって1958年にセントラルドグマの仮説が提唱され、DNAからタンパク質に遺伝情報が伝わる過程でのRNAの重要性が指摘される。そして、DNAの塩基配列の情報からRNAをへて、タンパク質のアミノ酸配列の情報へ変換される遺伝情報の流れが解明されて、4種の塩基からなるDNAの3つの塩基配列の組み合わせによる64種類のコドンが、20種類のアミノ酸のどれに対応するかが1960年代に確定した。

遺伝子の本体であるDNAの構造解明には、1944年にドイツの物理学者のシュレ

ディンガーが著した『生命とは何か』という本が大きな影響を与えている。量子力学の創始者の一人のシュレディンガーは、ナチスドイツが政権を取ってからアイルランドに逃れて、いくつかの著書を出版しているが、『生命とは何か』はその一つで、量子力学の視点から、当時まだ不明であった生物の遺伝を司る物質の本体について、シュレディンガーが他の研究者の実験結果などをもとに考察し、それが還元主義的なアプローチで解明可能と予想した。ワトソンなどの生物学者以外に、クリックのような物理畑の人たちにも大きく影響を与えて、他分野からの参入による遺伝物質の解明を促した。

我々が持っているDNAの遺伝情報はゲノムと呼ばれ、およそ30億塩基対からなり、我々はそれを両親から2セット受け継いでいる。このヒトのゲノムの30億塩基対をすべて解読しようという計画が1990年代にアメリカを中心とした国際プロジェクトとして開始された。計画の開始までに、塩基配列の解読のために必要な技術開発が進んで準備が整って、20億ドルの予算が投じられたこのプロジェクトは2003年に完了した。ヒトゲノムプロジェクトの完了により、30億塩基対の塩基配列が決定されて、そのデータをコンピュータによって解析した結果、2万2千個の遺伝子が見つかった。このヒトの全遺伝子の2万2千個は30億塩基対の1.5%を占めるに過ぎず、残りの98.5%はタンパク質の情報を持たないジャンク（ゴミ）DNAであることが明らかになった。ゴミと思われていたなんの情報も持たないDNAは、そのうちの80%ほどがRNAとして読み取られていることがその後の研究で判明し、何らかの機能を有していることが示唆された。1990年代に、タンパク質の情報を持たない短いRNAの鎖（マイクロRNA）が遺伝子として機能しているという結果が、モデル生物の線虫を使った研究から報告されて、その後、それがヒトのような高等動物でも同じような機能を持っており、進化の上で保存されていることが証明された。これは98.5%のタンパク質の情報を持たないジャンクDNAのなかには、タンパク質の情報を持たないが、遺伝子として何らかの機能を持つRNAとして読み取られているものがあることを示唆するものであった。以上の知見は、ヒトゲノムの2万2千個の遺伝子以外に、タンパク質の情報を持たない遺伝子が他にも存在する可能性を示している。それらRNAの多くは、タンパク質の情報を持つ遺伝子の転写調節や、転写されたmRNAの翻訳の調節に関与すると予想されている。

タンパク質の情報を持たないが、遺伝子として機能を持つRNAとしては、タンパク質合成に必須なりボソームRNAや運搬RNAが、例外的に知られていたが、それ以外にリボザイムと呼ばれるタンパク質のような触媒作用を有するRNAも見つ

かった。こうしたRNAの多機能な特徴をもとにして、アメリカの分子生物学者のギルバートは、原始地球上に存在した最初の生命はRNAからなる自己複製系で、これから現生生物へ進化したというRNAワールド仮説を1986年に提唱している。このように、我々のゲノムのタンパク質の情報を持たない98.5%のうちあるものは、RNAとして転写されて未知の機能を有しており、何らかの生命現象に関わっていることが予想されている。現在そのような非コードRNAの機能に関する研究がヒトをはじめ様々な生物で進行中である。

ヒトゲノムの解読をはじめとして様々な生物のゲノムの解読が現在進行中であり、膨大なデータがウェブ上に公表されて、誰もがその情報にアクセスできる時代になっている。DNAの遺伝情報はデジタルであり、コンピュータによる解析には都合が良く、最近では人工知能の生成AIの利用も進行中である。今後、ジャンクDNAから転写される非コードRNAの機能の解明にデジタル技術が大きな役割を担っていくと考えられる。タンパク質の立体構造に関して、IT企業のGoogleの子会社であったGoogle・ディープマインド社が開発した生成AIのアルファフォールドは、タンパク質の一次構造のアミノ酸配列から立体構造の高精度の予測が可能であり、多方面での応用が期待されている。現在、生命科学の分野では膨大なゲノムの情報を利用して様々な研究が進行中である。生命の設計図であるゲノムの中には生命の進化に関する情報が残されているので、生命の起源や人類の起源などの生命科学の重要な問題が新しい手段によって解き明かされることを期待したい。

70年前の1954年に、本学の前身の別府女子大学から男女共学の別府大学へと名称変更され、短期大学部も誕生した。当時の本学は、文学部の一学部のみであったが、生物学担当の教員は3名と充実していた。当時はワトソンとクリックのDNAの二重らせん構造モデルが発表された直後であり、本格的に生命の起源に関する研究が開始された時期であった。1978年刊行の『別府大学学長 佐藤義詮先生古希記念論集』の中に、故二宮淳一郎名誉教授の生命の起源や人類の起源についての興味深い論考があるが、二宮氏は別府大学が誕生した当時の3名の生物学者のうちの一人で、植物生理学が専門であった。生命科学の新しい潮流が生まれようとしていた本学創設時に、新進の研究者であった二宮氏がどのようなきっかけで生命の起源や人類の起源について関心を持つようになったのか興味深いが、以上に述べた時代背景が一部関係していると思われる。

参考文献：

小林武彦、『DNAの98%は謎—生命の鍵を握る「非コードDNA」とは何か』、ブルーバックス、2017年

中屋敷均、『遺伝子とは何か?』、ブルーバックス、2022年

二宮淳一郎、「生物における起原と過渡—特に生命と人類の起原に関連して—」、『別府大学学長 佐藤義詮先生 古希記念論集』、93-121頁、1978年

飯沼賢司、山本晴樹、「夢の実現と継承」、『別府大学開学ものがたり』、42頁、2021年