

ゲノム全盛時代に思う

今堀 和友

本会名誉会員

最近の新聞はゲノムの記事で大賑わいである。政治家も官僚も「日本はゲノムの研究で欧米に大きく遅れをとっている」と言っており、ことあるごとに大量の金をつぎ込もうとする。まるでオリンピック選手の強化みたいなもので、生命科学の健全な発展を阻害するのではないかと危惧するものである。もちろんゲノムとは個体の形質を決めるのに必要な遺伝子の一セットのことであるから、ゲノムさえ解明すれば個体の形質は自ずから明らかになると考えている向きもあるかもしれない。ゲノムプロジェクトはさし当たって、ゲノムの塩基配列を決定することにある。これは Watson-Crick が Central Dogma として、遺伝子における塩基配列さえ決ればタンパク質の構造が決定されると言ったことに源を発しているであろう。

しかし、当時タンパク質の立体構造の研究をしていた私にとって疑問に感じられたのは、「立体構造を決定する情報はどのような形で遺伝子に組み込まれているのか」という問題であった。この問題は Anfinsen がリボヌクレアーゼについて、「タンパク質の立体構造はその一次構造で決定される」ことを証明したことで決着がついたやに思われた。しかしながら、実際問題はそう簡単ではなく、希望するタンパク質の遺伝子を大腸菌に導入しても、得られるものは不溶性の inclusion body であるという苦い経験をもつ人が続出した。そこで登場したのが、分子シャペロンなるものである。ある種のタンパク質はこの助けなしでは、正しい立体構造は形成できないのであるから、Central Dogma にも穴があったことになる。

もちろん、ゲノムプロジェクトは、全遺伝子の塩基配列を決めることで終わるのではない。莫大な数の NMR を駆使して立体構造を決めたり、さらにはその機能までも明らかにしようという計画も含まれている。しかし昔、立体構造の情報について懐いたと同様、今私が疑問としているのは、時間の情報である。多くの遺伝病があり、中には生後直ちに発症するものもあるが、家族性アルツハイマー病のように 60 歳近くならないと発症しないものもある。それは、遺伝子の発現のタイミングを決定する情報があるからに違いない。遺伝病と言わずとも、正常の発生過程においてさえも、タイミングの情報が極めて重要な役割を果たしているはずである。ゲノムが個体の形質すべての情報を含むのなら、この遺伝子発現のタイミングといった時間の情報は、ゲノムの中にどのような形で蓄えられているのだろうか。この重要な問題は、現在のゲノム科学には欠けており、生物学者や生化学者からも忘れられ勝ちなのは残念である。

ゲノム科学の目的は、個体の部品を明らかにすることである。しかし、この部品を集めれば自動的に個体ができるものではない。個体の生命現象には、部品をさらに変形したり、修飾したりしながら、順序良く組み立ててゆく発生の過程や、個体を維持するための手練、さらには部品を壊しながら、個体を死へと導く老化などが含まれる。これらを解明するのが、生化学の使命であると思う。ゲノム科学の華やかな今の時代にあって、生化学のレーゾン・デートルを明確に打ち出すことが重要なのではなからうか。