

産総研

2008 No.2
SAN・SO・KEN
<http://www.aist.go.jp>



生命のメカニズム

細胞と遺伝



地球上には、さまざまな姿や形の生物が生存していますが、これらの共通点は何でしょうか。それは「すべてが、細胞からできている」ということです。そのため、細胞は生命の単位とも呼ばれます。細胞は、膜によって周囲と隔離されていて、その中に、自己再生能力をもつ遺伝情報とそれを発現させる仕組みを備えています。

遺伝情報というのは、親から子供に伝わる形や性質や働きに関する情報（遺伝子）のことです。どんな生物でも、子供が親の持っている遺伝子を受け継ぎながら、今日まで生きつづけてきました。情報というのは、それだけでは実際の機能や働きを生み出さないで、生物細胞には、その遺伝子の情報をさまざまな物質に変換する仕組みも備わっているのです。

ただ、ウイルスという生物と無生物の中間のような存在がいます。これは基本的に遺伝子だけ（情報だけ）しか持っていないもので、何かの生物に感染して、その生物の仕組みをすっかり借用して機能を発揮し、自己増殖つまり子孫を増やしています。



遺伝子とイントロン

不思議なことに、真核生物（細胞核を持った生物）のDNAには、アミノ酸配列情報をもっていない部分がたくさんあります。遺伝情報を持っているのは、DNA全体の数パーセントにすぎないと考えられています。このように、実際の遺伝情報となっている部分をエキソンと呼び、この余分な部分をイントロンと呼んでいます。最近、イントロンもさまざまな役割を担っていることが明らかになり、あとで説明する機能性RNAの研究が進められています。

遺伝子とDNA

子どもが親に似ているのは遺伝子を受け継いでいるからですが、その遺伝子の実体は、DNAという物質です。つまり遺伝情報はDNA分子の膨大な鎖の中に書き込まれています。

DNAとは、デオキシリボースという糖を含む核酸のことで、デオキシリボ核酸とも言われます。DNAは、それぞれ1個の塩基と糖（デオキシリボース）とリン酸という化合物が、最小単位となっています（この単位をヌクレオチドと言います）。

それぞれの最小単位はリン酸を介してつながり、1本の鎖のようになります。そして、2本の鎖同士が、特定の塩基と塩基の組み合わせによってさらに結びつき、2重のらせん状になります。

具体的にいうと、塩基にはアデニン（A）、グアニン（G）、シトシン（C）、チミン（T）の4種類があり、各最小単位にはこのうちのどれか1つが結合しています。そして、AはTとだけ、GはCとだけ結合します。したがって、2本の鎖の結合部は、必ずこの2種類の塩基の組み合わせになっています。

この塩基3つ分の並び方の情報（例えばGGA）が、実際の物質であるアミノ酸（この例ならグリシン）を決める遺伝暗号になっています。アミノ酸が長々とつながった分子がタンパク質なので、こうして、DNAは生物の設計図になっているわけです。

なお、DNAの2重らせんモデルを提唱したのは、アメリカのジェームズ・ワトソンとイギリスのフランシス・クリックで、1953年のことでした。

ヒトゲノム

染色体

生

物細胞の中で、遺伝子DNAは、核（細胞核）と呼ばれる中心部の構造体の中に入っています。遺伝子は、同じ生物体内なら、すべての細胞に同じものが入っています。例えば細胞が分裂して2つになるとき、遺伝子もまた同じものが2つ作られて、きちんと、それぞれの細胞に入っていくようになっていきます。このようなことが起こる仕組みで重要な役割を演じているのが染色体です。

染

染色体の実体は、ヒストンというタンパク質にDNAが巻き付いた棒状のかたまりです。通常は核の内部でほどけていて、顕微鏡で見ても形ははっきりしません。ところが細胞分裂が近づくと、明確な姿を現します。これによって、DNAは長さにして約800分の1に折りたたまれます。

ヒ

トの場合、1つの細胞の中に22対の常染色体と1対の性染色体が現れます。分裂の直前には、そのような染色体が2組できます。性染色体というのは、男女を決めると考えられる染色体のことで、女性では2本のX染色体、男性ではX染色体とY染色体が見られます。このことから、Y染色体が性別を決める力ギを握っていると考えられます。

な

お、染色体という名前は、ギムザ液というアルカリ性の色素でよく染まることから命名されました。

細

胞内の染色体の数は、生物の種類によって違います。高等動物、高等植物の場合、同じ染色体が対で存在します。つまり、1つの細胞に染色体のセットが2セット入っているわけです。この、生物が正常な生命活動を保持するための基本となる1セット全体のDNAのことを、ゲノム（全遺伝子）といいます。

例

例えばヒトの場合、22対の常染色体（全部で44本）と、1対の性染色体（全部で2本。女性はX染色体2本、男性はX染色体とY染色体）が細胞核の中に入っていますが、このうちの1セット（22本の常染色体とXかYの性染色体1本で、合計23本）の中に入っているすべてのDNAを、ヒトのゲノム、すなわちヒトゲノムと呼びます。



RNA

D

NAがリン酸+デオキシリボース+塩基であるのに対して、RNAはリン酸+リボース+塩基という分子構造になっていて、糖のところだけが違います。リボ核酸と呼ばれていますが、持っている塩基はやはり4種類です。ただし、アデニン（A）、グアニン（G）、シトシン（C）はDNAと同じですが、チミン（T）の代わりにウラシル（U）をもっています。

細

胞内のRNAは、核内でDNAの一部分がコピーされたものです。RNA分子は一本鎖で、DNAより短いのです。核を出て細胞質に運ばれて、そこでタンパク質の合成を実際に担当します。主なものとして、メッセンジャーRNA（遺伝子DNA情報を、機能単位で移し替えたもの）、転移RNA（情報をアミノ酸に移し替えるもの）、リボソームRNA（タンパク質とともにタンパク質合成装置をつくるもの）、次のページで紹介するノンコーディングRNAなどがあります。



第3の生命鎖 糖鎖 タンパク質

生物の細胞は、水、タンパク質、脂質、炭水化物（糖など）、無機塩類などからできています。みんな重要ですが、特にタンパク質は、一方で細胞や生物器官の構造体を作り、また一方で酵素やホルモンや免疫のような機能を担っているため、きわめて重要な物質です。これは前に説明したように、遺伝子DNA（情報）→RNA（転写情報）→アミノ酸（物質）という経路で作られます。

生物の構造を作っているのはコラーゲンなどです。運動を担う筋肉も、ミオシンのようなタンパク質です。酸素を運ぶ血液のヘモグロビン、化学反応に関係する酵素（アミラーゼなど）、免疫グロブリン、ホルモン（インスリンなど）と、まさに生物はタンパク質でできた機械と言えるのです。

生物の構造や機能において、もう一つ重要な働きを担っている分子群が糖鎖です。タンパク質と単に呼ばれているもの多くが、実は、タンパク質に糖鎖がたくさん結合した「糖タンパク質」です。特に、細胞と細胞、細胞と物質が何らかの形で影響し合っており、情報交換しながら共同作業をするような場合、そこには必ず糖鎖が関与しています。そこで糖鎖は、DNA（RNA）、タンパク質（アミノ酸）に次ぐ、第3の生命鎖と呼ばれています。

例えばABO式血液型は、わずか1個の糖の有無、あるいは別の糖が付いているだけで、血液型の違いを生み出します。またインフルエンザの感染、その予防治療薬であるタミフルにも、糖鎖が関与しています。

糖鎖は、基本的に、細胞質にある小胞体やゴルジ体という場所で、脂質やタンパク質に順番に付加されていきます。この生化学反応を行うのが、糖転移酵素という重要なタンパク質群です。

それぞれの生命物質が作られる場所に注目すると、細胞の中心部から外に向かって、DNA（核）→RNA（細胞質）→アミノ酸（リボソーム）→糖鎖（ゴルジ体）という形に、順番に作られていきます。機能を持った最終的な糖タンパク質は、細胞を出て、生体内に分泌されて、全体の相互関係をつかさどるのです。

機能性RNA

少し前までは、遺伝子DNAはタンパク質に翻訳されて、それですべての生命活動が成り立っている、と暗黙のうちには単純化して考えられていました。ところが、ヒト全ゲノム解析が終了したことから明らかになったのは、タンパク質の暗号ではないのに、DNAからRNAに転写されて、そのRNAがRNAのまま機能を果たすようなものがたくさん存在する、ということでした。このタンパク質の暗号になっていないものをノンコーディングRNA（ncRNA）、その中で何らかの役割を果たしているものを、機能性RNAと呼んでいます。

機能性RNAは、高等生物ほどたくさん見られる傾向にあります。ということとは、高度で複雑な仕組みを作り上げる場合、このようなRNAが重要な働きを担っていると推定されます。実際、マイクロRNA（miRNA）の中には、個体発生のタイミングや分化（細胞の特殊化）の方向を決定する分子もあります。

このような事実は、ある意味では、従来のDNA→RNA→タンパク質という「セントラルドグマ」を塗り替えるものです。そして、機能性RNAは、医療、診断、再生医療、生命科学などへの応用が期待されています。

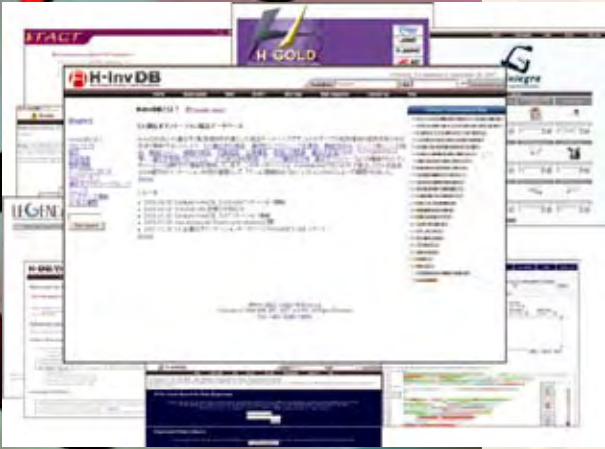


完全長ヒトcDNAライブラリー

ヒトのゲノムDNAにはタンパク質に翻訳される部分（エキソン）とそうでない部分（イントロン）が存在し、翻訳される部分のみで構成されるDNAをcDNAと呼びます。実際の細胞内では、翻訳されない部分は、メッセンジャーRNAに転写されたあと、スプライシングという過程で削除されますが、これを鋳型に逆転写酵素（RNA→DNA）によって人工的に合成したものがcDNAです。

このcDNAを生物に組み込んで発現させるには、ベクターという「運び屋」の中に、このcDNAを入れる必要があります。このような形で、さまざまなcDNAを集めたものが、遺伝子ライブラリーとかcDNAライブラリーと呼ばれるものです。これがあれば、研究者は、調べたい遺伝子をそのまま生物に導入すればよいので、便利でもあり研究は速く進みます。

このようなライブラリーでは、イントロン部分は削除されていますが、一部分が欠落したcDNAも入っています。完全長cDNAということのことです。つまり、1つの完全長cDNAがあれば、1つのタンパク質が合成可能になります。そうした完全長cDNAを集めたものを、完全長ライブラリーと呼びます。



ヒト遺伝子と転写産物を対象とした統合データベース H-InvDB (hinv.jp)
 H-Invitationalプロジェクト(国際共同研究プロジェクト)で確立したヒト完全長cDNA配列のアノテーション技術为基础として、ゲノム情報統合プロジェクト(2005-2008)、経済産業省統合データベースプロジェクト(2008-)の主要データベースとして、構築・更新されています。

バイオインフォマティクス

DNAは遺伝子情報を担っており、ゲノム解析プロジェクトによって、さまざまな生物の全ゲノム情報がわかってきました。ところがこれは、ATGCという4種類の文字が何十億個も並んだ単なる配列に過ぎません。いわば、長い長い暗号の配列です。ここから求めたいのは、遺伝子つまり、実際に意味をもった物質を指定している配列部分です。

このような作業は、基本的に、研究者が眺めただけではわかりません。そこで、コンピューターの助けを借りて、それを抽出すること、またそのためにいろいろなアイデアやノウハウを考え出すことを、バイオインフォマティクスと呼んでいます。コンピューターは情報を扱う機械です(情報科学)し、DNAは情報そのもの(遺伝情報)ですから、両者が結びつくのは、まさに自然の成り行きでした。

具体的には、遺伝子を見つけ出すだけでなく、タンパク質の構造を予測したり、同じ機能をもっている遺伝子をいろいろな生物の間から探し出したり、遺伝子がどのように進化していくか予測モデルを作ったり、まさに幅広い研究が進められています。

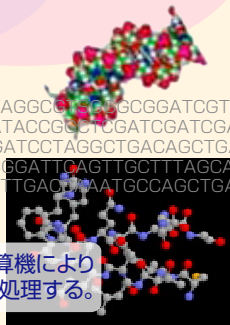
情報科学

バイオ
インフォマティクス

生物学



生命現象を計算機により高速・大規模に処理する。



TAATAGGCCGCGGATCGTTAGCTAG
 CAGATACCGCTCGATCGATCGATCGGAT
 CGGATCGTATCGTGATCGTAGGGTGACAGCTGATCGTTGC
 GATCGCGATCGATCGGATTCAGTTGCTTAGCACTTCGC
 TTGCCTTCAGTTGACAAATGCCAGCTGATCGTGCA
 GT

学際分野としてのバイオインフォマティクス

テーラーメイド医療



これまでの医療では、ある病気は人が違っても同じものである、という前提に立って、治療や薬が処方されてきました。ところが、同じ病気でも、個々人によって違いがあり、同じ治療法が必ずしも適切とは言えないことも、広く知られてきました。

ヒトゲノム計画によって、個体のDNA塩基配列の中には、1つの塩基だけが異なるスニップス(SNP)＝塩基多型)がたくさん存在することが明らかになりました。これはだいたい500〜1000塩基に1つあって、ヒトの個性の最小単位であると考えられるようになっていきます。実際、これらスニップスの関連を調べることで、ある病気と密接に関連する遺伝子も特定されるようになりました。

スニップスを詳しく調べることで、ある病気に対する感受性とか、薬に対してどのような反応を起こすか、といったことが明らかになれば、その人だけに合った、副作用の少ない薬を処方することが可能になると考えられます。これが、テーラーメイド医療(あるいはオーダーメイド医療)です。

ただし、いまのままでは1人ひとりにものすごくお金がかかってしまうので、このコストの問題をうまく回避する仕組みや方法が不可欠です。

バイオセンサー ゲノム創薬

薬というのは、「病気や傷を治療するために、服用または塗布・注射するもの」という説明が辞書にあります。厳密な定義は見られないようです。自然治癒、自己修復を促すという大前提がありますし、少なければ薬・多ければ毒、という常識もあります。薬理効果が発揮される仕組みもさまざまですが、いずれにせよ、生物機能のどこかの問題点を解決するような物質を求めて、薬の研究が進められている、と言えます。

ゲノム創薬とは、ヒトゲノム解析によってわかってきた知識をもとに、病気に対する効果的な医薬品を開発することです。遺伝子レベルで病気の原因が解明されれば、分子レベルで効果を発揮する新薬の設計が可能となるはずだ、という考えに基づいています。より効果が高く、同時に副作用の少ない薬が期待されています。

一言でバイオセンサーと言っても、さまざまなものや方式があります。基本的には、バイオ(＝生物)が持っている独特な分子認識機構を利用して、さまざまな物質分子を検出する技術のことです。具体的には、ナノレベルの粒子や薄膜などを分子認識材料として用い、生体の反応を検出するデバイスなどがあります。

生体の分子認識材料としては、例えば抗体が知られています。ただ、抗体はタンパク質であるため、長期にわたって安定した機能を保つことが困難です。このような場合、耐久性があつて同じ機能を発揮するようなセンサー分子を人工的に作り出すことができれば、安定的に生体の情報を知ることが可能になります。

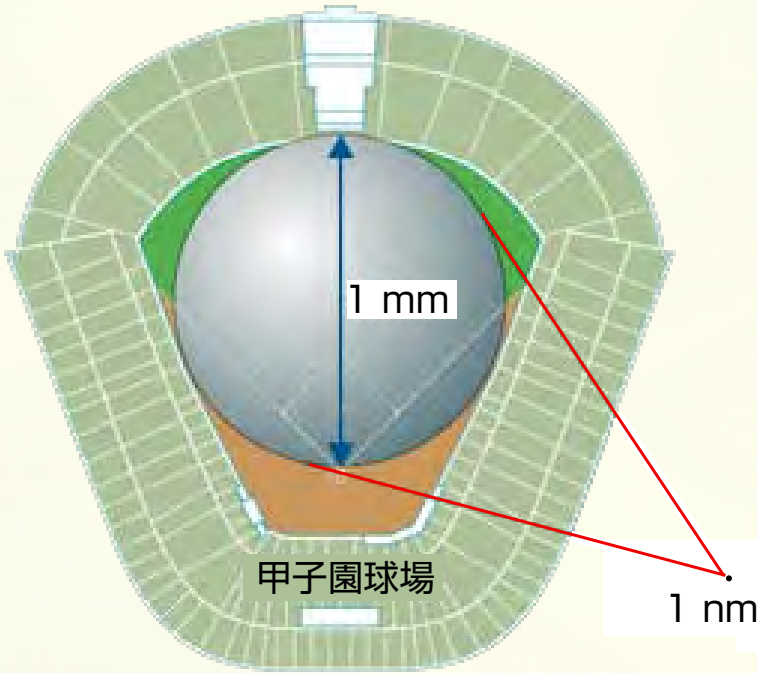
人工的なバイオセンサーであれば、生体機能よりも感度が高いものも十分に期待されます。こうしたバイオセンサーが実用化されれば、体内のわずかながら細胞も簡単に発見できるようになるかもしれません。

ナノテクノロジー

最近、「ナノテク」とか「ナノテクノロジー」という言葉を耳にすることが多くなりました。半導体集積回路がどんどん微細化し、ナノメートル（100万分の1ミリメートル）の世界に入ってきたことが直接の理由です。ところが、この大きさは、分子や原子よりほんの少し大きな世界でしかないため、逆に、微細加工操作技術によって既存の知識や技術を見直し、新たな技術を生み出していくという機運が生まれているのです。それがナノテクノロジーと言えます。

ナノという言葉は、もともとラテン語で「小人」という意味です。これを「10億分の1」の補助単位に使うことが国際的に決まりました。ナノテクノロジーのナノは、このナノのことです。甲子園球場のバッテリーボックスから外野のフェンスまでを1ミリメートルとすると、

球場の砂粒の1つの大きさが、ほぼ1ナノメートルです。このとてつもなく小さな世界では、私たちに想像もつかない奇妙な現象が起こることがわかってきました。その奇妙な現象をうまく利用して、いろいろな物事に応用しようというのがナノテクです。



応用展開

ナノバイオ

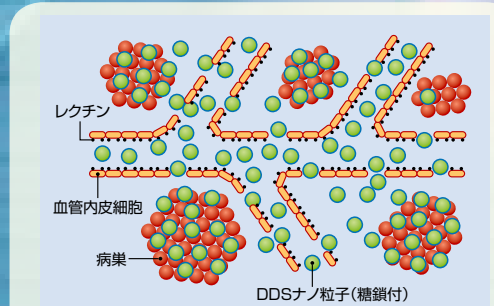
生

命科学の分野でもナノテクノロジーの応用展開が始まっています。それがナノバイオと呼ばれる分野で、ナノバイオテクノロジーを略したものです。これによって、遺伝子治療に使われるDNAなども、新たな可能性がひらかれるでしょう。

ナノバイオには、2つの方向性があります。1つは、ナノテクノロジーからバイオに向かう研究です。具体的には、DNAチップやバイオセンサーなどで一部が実現しています。要するに、ナノテクノロジーを利用して、生命現象や生体分子を解明しようというものです。

もう一つの方向性は、バイオからの知識をナノテクノロジーに応用しようというものです。生物は、ナノレベルのさまざまな機能を持つ分子や構造を、いとも簡単に作り出しているように見えます。これらうまく利用したナノテクノロジーを構築することができれば、人類はまたまた新たな創造の手段を手にするようになります。

ナノバイオの研究はまだ始まったばかりですが、その成果が私たちの生活に生かされるようになるのも、それほど遠いことではないかもしれません。



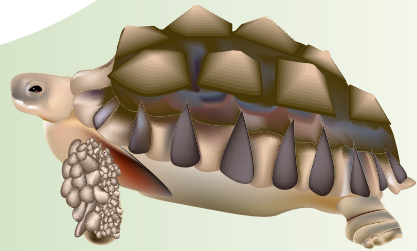
ドラッグ・デリバリー・システム (DDS)

「アクティブ・ターゲティングDDS」は、患部の細胞を認識して自らそこへ向かいます。これは糖鎖の持つ細胞認識機能を利用したもので、薬の量が格段に少なくてすみ、しかも短時間で到達できます。

地

地球上の生物の起源に関しては、大きくわけて2つの考え方があります。1つは、地球上の物質の状態変化、

化学進化の結果と考える説。もう1つは、地球外から飛来してきたと考える説。一般的には前者の化学進化説が支持されています。さらに化学進化説は、生命はタンパク質から始まったとする考えと核酸から始まったとする考えの2つの説に分けられます。後者の説でも、核酸とタンパク質が対になって共に進化する段階が生命の起源に続くとされており、いずれにしてもタンパク質の出現は生命の起源と深くかかわりを持つていたと考えられています。



技術を社会へ—Integration for Innovation

独立行政法人

産業技術総合研究所

広報部 出版室 〒305-8568 つくば市梅園1-1-1 中央第2

Tel : 029-862-6217 Fax : 029-862-6212 E-mail : prpub@m.aist.go.jp

発行日 : 2009.01

