



DNA物語 (4)

これまでの3回の物語で、白血球の細胞核から物質として発見されたDNAと、「生物のもつ形や色などの性質がどのように親から子に受け継がれていくか」を調べる遺伝学の成り立ちとその発展について説明してきました。今回は、この両者がどのようにして結合するに至ったのかについての歴史を振り返ります。

前回述べましたように、キイロショウジョウバエを対象として精力的に行われた多くの研究によって、細胞内で遺伝子の存在する場所は染色体であり、さまざまな働きをする遺伝子が染色体上にならんで存在しているのだということが次第に明らかになってきました。そこで次に問題になるのが、それでは一体遺伝子とはどんな物質でできており、それがどのような仕組みで遺伝を司っているのかということになります。当時すでに、染色体は物質としてはタンパク質とDNAからできていることが明らかにされていきましたので、この問題は結局「タンパク質とDNAのどちらが遺伝を司る物質なのか」ということに帰着します。この問題について当時の研究者の多くは、「タンパク質には性質や大きさの異なる多くの種類があるが、DNAはどの生物由来のものも多様性に乏しく、化学的に類似している。したがって、遺伝子の本体はタンパク質であろう。」と考えていたようです。

ところで、この問題を考えていく上では、遺伝という現象をより一般的に定義する必要が生じてきます。それはつまり、メンデルが解析の対象とした花の色とか種の形、あるいはその後キイロショウジョウバエで研究された目の色、体毛や翅の形状などといった「遺伝的形質」は遺伝子によってどのように「決められるのか」ということを考えることです。

そのように遺伝現象の本質を考え、遺伝の仕組みを明らかにしようと迫った研究者の一人に、肺炎双球菌という病原菌を対象として研究していた、イギリス人のグリフィス (Frederick Griffith) という細菌学者がいました。肺炎双球菌には、S (smooth) 型と呼ばれる病原性をもつ型と、R (rough) 型という非病原性の型があることが知られていました (表1)。両者はコロニーの形状が異なり、R型の菌は寒天培地上で周囲がざざざざしたコロニーを形成しますが、S型の菌はのっぺりしたコロニーを形成するので容易に区別できます。S型菌は細胞の周りに多糖類でできた「莢膜 (きょうまく)」と名付けられた膜を持っており、宿主の抗体からの攻撃に耐えることができるので病気を引き起こします。これに対してR型菌はそのような防御膜をもっていないので病原性を持ちません。グリフィスは1928年に、予め加熱処理をしたS型菌 (死滅しているので肺炎を起こさない) と生

きているR型 (非病原性で肺炎を起こさない) を混合してマウスに感染させると、マウスは肺炎を引き起こし、病気になるマウスから生きたS型菌が回収されるという実験結果を報告したのです。そしてこの実験結果を、「死んだS型菌の菌体のもつ何かがR型菌に入って、R型菌の遺伝的な形質をS型菌に転換したことによるのだ」と説明し、S型菌からR型菌へ移行した物質を「形質転換因子」と名付けたのです。このグリフィスの実験結果はドイツやアメリカの研究者によって確認され、その実験の正しいことが証明されました。

表1：肺炎双球菌の形状と性質

菌の型	コロニーの形状	莢膜	病原性
R 型	周囲がギザギザ	なし	なし
S 型	周囲は円滑	あり	あり

このグリフィスの論文に触発され、グリフィスの言う形質転換因子の本体が何であるのかを明らかにしようと考えたのがアメリカのロックフェラー大学のエイヴェリー (Oswald T. Avery) でした。彼はそれまで長い間肺炎双球菌の型の特性を研究テーマとしてきたこともあって、最初グリフィスの「肺炎双球菌の型は互いに変換できる」という考えに同調しなかったのです。しかし、グリフィスの報告は確かに実験的に確認できましたので、その実験で用いた加熱処理をしたS型菌を使って、多量の莢膜多糖類を含む多種類の成分からなる抽出液を注意深く分別して実験を重ねたのです。その結果、抽出液に含まれる形質転換因子はDNA分解酵素によって失われるが、タンパク質や脂質の分解酵素では失われないということを見だし、その結果を1944年に発表しました。それによって、肺炎双球菌の「莢膜を作るという遺伝的性質」がDNAによって伝達され、莢膜を作らない菌が莢膜を作るように転換されるということが明らかにされたのです。これが後に有名になった肺炎双球菌のDNAによる形質転換実験です。

上記の1944年のエイヴェリーらの論文を読みますと、彼らは非常に注意深く実験を行ない、その結果を慎重に解釈していることがわかります。実験は今から見ても論理的に正確に進められており、その説明はほぼ疑いのないものだと言えるのですが、時あたかもアメリカも参戦した第二次世界大戦の真っ最中であったこともあり、この論文は残念ながらあまり大きなインパクトを与えることはありませんでした。ただし、このエイヴェリーらの実験結果を非常に高く評価した人の中に、後にいろいろな生物のDNAを調べ、DNAを構成する4種の塩基のもつ重要な特徴を明らかにしたフランスのシャルガフという生化学者がいました。このシャルガフの発見の中にこそ、遺伝子の多様性とDNAの示す見かけ上の均質性というパラドックスを解く鍵があったのです。