

リボソームと Ada Yonath 博士の研究についてのノート

【遺伝情報とタンパク質】生物⁽⁰⁾が親から遺伝子⁽¹⁾として受け継ぐ遺伝情報は、簡単にいえば数万種類のタンパク質⁽²⁾それぞれのアミノ酸⁽³⁾の並び方（配列⁽⁴⁾という）と、タンパク質を合成⁽⁵⁾する時にその情報を読み出したりそれを止めたりするのに必要な読み取り調節情報からなる。コンピューターのソフトウェアのようなもので、遺伝子は基本的に読み取り専用である。これらの情報は、ヒトの細胞⁽⁶⁾では一つ一つ各々につなぎ合わせれば 1.2 m 程にもなる巨大な DNA⁽⁷⁾分子として納められ、DNA の 4 種類の塩基（A, T, C, G と表す）⁽⁸⁾の各々をアルファベットの一文字とする文字列の形で書き込まれている。このアルファベット三文字の並び方で、全部で 20 種類あるタンパク質を構成するアミノ酸のうちの一つが指定される。したがって、例えば 200 個のアミノ酸がつながったタンパク質の情報は 600 文字で記録されていることになる。

【リボソーム⁽⁹⁾とは？】生物の細胞は、あるタンパク質が必要となった時に DNA の情報、つまり塩基の文字列をメッセンジャーRNA（mRNA）⁽¹⁰⁾に一旦コピーして、細胞内の情報読み取り兼タンパク質合成装置であるリボソームに送る。つまり、生物の体の設計図が DNA、そのコピーが mRNA、コピーをもとに製品を作る工場がリボソームといえはわかりやすいだろう。一つの細胞の中に設計図は一組しかないが、工場の数は生物にもよるが 10 万から 100 万個もある。コピーの mRNA 一本に工場が数珠つなぎになったものをポリソームという。面白いことに、その工場自体がタンパク質と RNA の一種のリボソーム RNA（rRNA）からできていて、工場というのにふさわしく巨大かつ複雑な構造をとっている。さらに面白いことに、この巨大な工場はその部品である約 50 種類のタンパク質と 3 種類の rRNA など、タンパク質と RNA の共同作業で「自主的」に組み立てられる。この工場でタンパク質が製造される時はさらに多くのタンパク質と、アミノ酸を一個一個運んでくるトランスファーRNA（tRNA）が必要になるが、アミノ酸とアミノ酸をつなぐ作業もすべて自動化されている。リボソームという工場がかくも巨大であるのは、タンパク質の製造を完全に自動化するために必要だからだと考えられる。

【ウイルスとリボソーム】この工場がなければタンパク質が合成できないのであるから、リボソームを持たない生物はありえない。したがってリボソームを持たないウイルスは生物とはいえないが、どうにかして通常の生物に侵入し、その生物の工場を借りて（「占領して」というべきかもしれない）、自分で持ってきた設計図通りのタンパク質を合成させるところで辛うじて生物らしさをみせる。この工場には設計図のコピーに対する選択権がないので、侵入者を大量生産して最後には細胞ごと破壊されるという憂き目に遭う。ウイルスの侵入によって起こる病気の治療が難しいのはこのためである。生物である細菌を殺すこ

とはできても、元々ただの物体であるウイルスは殺しようがない。

【リボソーム研究の黎明期】タンパク質製造工場としてのリボソームが生物の生死に関わる役割を果たすことから、生物学⁽¹¹⁾はもとより医学や薬学で最も重要な研究対象の一つとなったのは当然である。ところがはじめに書いたようにリボソームがあまりに「巨大かつ複雑」であるために、20世紀の終わりに至ってもその仕組みを分子の大きさで見る研究は遅々として進まなかった。化学者は水素原子1個の重さを基準にした場合に重さ⁽¹²⁾がおおよそ数千から1万を超える化学物質を「高分子」というが、リボソームの重さは大腸菌のような細菌で270万、ヒトのような高等動物になると460万にもなるので、化学⁽¹³⁾で普通に使う研究方法のほとんどが役に立たない。一方、いくら大きいといっても電子顕微鏡⁽¹⁴⁾ではその輪郭がようやく見えるに過ぎない。その輪郭とは、正月の鏡餅のように大小2つの固まり（学術的にはサブユニット⁽¹⁵⁾という）が積み重なった形であり、mRNAはその境目に挟まるように結合することはかなり古い生物学の教科書にも書いてある。しかし、大きな工場の中で精密機械がマイクロの部品を作っているようなりボソームの中での化学反応⁽¹⁶⁾を電子顕微鏡で見ることは不可能である。このような場合に役に立つのは、少なくとも原理的にはX線結晶構造解析法⁽¹⁷⁾しかないといって間違いない。もちろん、原理的には可能という表現は、成功する見込みがほとんどないのと同義語として使われることが多い。実際、Ada Yonath博士がリボソームの研究に取りかかった今から30年程前は、こうした試みに悲観的な研究者が大多数であった。

【X線結晶構造解析でリボソームを研究することとは】第一回のノーベル物理学賞がX線を発見したレントゲン（Röntgen）に与えられて以来、光の一種であるX線を通して物質の構造を「見る」ために欠かせない手段であるX線構造解析学とノーベル賞のつながりは非常に深い。ワトソン（Watson）とクリック（Crick）によるDNAの二重らせん構造やペルツ（Perutz）による血液中の酸素運搬タンパク質であるヘモグロビンの立体構造についてなど、生物学で重要な物質の構造を明らかにした研究が受賞の対象となってきた。今から46年前にキュリー（Curie）夫人とその娘のイレーネ・キュリーに続く3人目の女性ノーベル化学賞受賞者となったホジキン（Hodgkin）博士の研究も、ペニシリン、ビタミンB₁₂、インシュリンなどのX線結晶構造解析であった。このようにX線構造解析は有効な方法なのだが、ヒトのリボソームの大きさはヘモグロビンの50倍以上もある。それにX線結晶構造解析をしようとするには、まず結晶を作らなければならない。リボソームが結晶化するのだろうか？無理だと考えるのが常識というものだろう。タンパク質が結晶化できなかったばかりにX線結晶構造解析で学位を取ることをあきらめた大学院生⁽¹⁸⁾が、世界中でどのくらいいるか見当もつかない。結晶ができたとしても原子の数が10万を楽に超えるリボソームのX線結晶構造解析ができるという保障はどこにもない。タンパク質にX線を照射する

のは、結晶を壊そうとしていることと大差はない。こうした難題に取り組むには、下手をすると研究者としての人生を棒に振るかもしれないという恐怖を押さえ込むだけの強い動機と並外れた勇気、それに自分の研究能力への自信と楽観主義が必要であろう。それ以外にもこうした冒険に挑むための何かがあるに違いない。

Ada Yonath 博士がこの知的大冒険についてどのようにお話されるか非常に興味深いものがあるが、特にこの最後の疑問への答えが聞き出せるのではないかと期待している。

専門用語と英語の解説 (アンダーラインはアクセントの位置を示す。正確な発音は辞書などで確認して下さい)

- (0) 生物 (organism: オーガニズム)
- (1) 遺伝子 (gene: ジーン)
- (2) タンパク質 (protein: プロテイン)
- (3) アミノ酸 (amino acid: アミノ・アシッド)
- (4) (アミノ酸) 配列 (sequence: シークェンス)
- (5) 合成 (synthesize: シンセサイズ)
- (6) 細胞 (cell: セル) 【リボソームは、細胞の核 (nucleus: ニュークレアス) の外側の小胞体に付着して、粗面小胞体 (rough-surfaced endoplasmic reticulum: ラフ・サーフィスト・エンドプラスミック・レティキュラム) を構成している】
- (7) DNA 【DNA は deoxyribonucleic acid (デオキシライボニュークレイックアシッド) の略。通常は二重らせん (double helix) 構造をとる】
- (8) (DNA の) 塩基配列 (nucleotide sequence: ニュークレオタイド・シークェンス) 【日本語では塩基 (base) であるが、英語では塩基とリボース-リン酸からなるヌクレオチドを用いる】
- (9) リボソーム (ribosome: ライボソウム)
- (10) RNA 【ribonucleic acid, DNA の遺伝情報は mRNA に転写 (transcription: トランスクリプション) される。これを上の文章では「コピー」と表現した。リボソーム上で mRNA の情報はタンパク質に翻訳 (translation: トランスレイション) される。】
- (11) 生物学 (biology: バイオロジー) 【医学は medicine (メディシン)、薬学は pharmacology (ファーマコロジー) という】
- (12) 重さ【化学では分子 (molecule: モレキュール) の質量 (mass: マス) を分子量 (molecular weight: モレキュラーウェイト) という。リボソームは多くのタンパク質の複合体 (complex: コンプレックス) であって厳密には分子ではなく、 $^{12}\text{C} = 12$ とした質量単

位 (Dalton: ダルトン) で表すこともたまにはあるが、普通は超遠心分離法で強い重力場の中で重いものほど溶液中を沈降する速度が早いことを利用した沈降係数 (S) で表すのが一般的である。リボソームの大小のサブユニット⁽¹⁵⁾をそれぞれ 50S および 30S サブユニットなどという。】

(13) 化学 (chemistry: ケミストリー)

(14) 電子顕微鏡 (electron microscope: エレクトロン・マイクロスコープ) 【リボソームの像をできるだけ生の状態で観察するために最近クライオ顕微鏡法 (cryo-electron microscopy) がしばしば用いられる。この方法は、試料を含んだ水溶液の薄膜を水が結晶化しないように液体窒素で急速に凍らせて電子顕微鏡像を観察する。】

(15) サブユニット 【subunit: 普通はいくつかのタンパク質が会合した複合体の中の一つのタンパク質 (または一本のポリペプチド鎖) のことをいう。しかし、リボソームの研究においては、リボソームを形作るいくつかのタンパク質と rRNA の複合体のうち、mRNA と結合していないときには分かれて存在している部分的なかたまりを各々サブユニットということが多い。】

(16) 化学反応 (chemical reaction: ケミカル・リアクション)

(17) X線結晶構造解析学 (X-ray crystallography: エクスレイ・クリスタログラフィー) 【結晶 (crystal: クリスタル) に X線を照射して、その回折像 (diffraction image) から試料の立体構造 (three-dimensional structure) を解明する学問。分子がつくる規則的な結晶格子によって X線が回折される現象を利用する。X線の波長と分子の原子間距離が同じくらいのスケールであるため、分子の立体構造を明らかにするのに適している。X線結晶構造解析は (X-ray crystallographic analysis: エクスレイ・クリスタログラフィック・アナリシス) という。なお、分子の「構造」を structure (ストラクチャー) という。結晶に関連して結晶化 (crystallization)、溶液 (solution: ソリューション)、タンパク質の折り畳み (fold, folding) なども講演に出てくる可能性あり。】

(18) 大学院生 (graduate student: グラジュエイト・ステューデント) 【学部学生はアンダー・グラジュエイト (undergraduate:) という。博士の学位 (doctoral degree)、共同研究者または仲間 (colleague)、研究者 (researcher)、研究 (research)、実験 (experiment)、実験室 (laboratory)、研究所 (institute) などの用語にも注意。】

奈良女子大学理学部

中沢 隆 (化学科)

佐伯和彦 (生物科学科)