

大腸菌ゲノムの進化

溝 渕 潔 (生物化学)

昨年9月、放射線医学総合研究所から本学生物化学教室に転任してきて早くも一年が過ぎました。この度の転任で、私は研究室の整備を3回行なったのですが、今回ほど教室の方々の御世話になったことはなく、これらのことに感謝いたすと共に、伝統ある本学の一員としての責任を深く感じています。

「広報」の方から、私達のやっていることを書くようにと言われ、研究室の整備が終るまではと言い逃れをしてきたのですが、それも通用しなくなってきました。そこで暴論を承知で私達の興味としていることを述べてみることにします。

遺伝子に関する物語は、科学史においても特筆すべきものと思います。遺伝子が核酸の一種であるDNAであり、その構造、複製、働き、仕組が、この20年余りのうちに明らかにされ、その結果、生物学においても一つの理論体系をもつようになりまし

た。それと共に、生物学の指向する内容にも少しずつ変化がみられるようになりましたが、その一つに生物進化を明らかにしようとする動きがあげられます。余談ですが、一つの学問分野がある程度体系化されてくると、いつも生物進化の問題が大きく取り上げられるということは非常に面白い現象だと思います。

今日の遺伝子の概念から進化を論ずる場合、主として二つの面が考察されています。一つは、同じ機能をもったタンパク質のアミノ酸配列を各生物種間において比較し、そのタンパク質の分化速度や遺伝的距離を推定して、生物の類縁関係を明らかにしていこうというものです。他の一つは、進化の過程で生じた遺伝情報量の増加とともに、新たに形成された物質代謝の系路が、どんな遺伝子を素材としているかを推定しようというものです。一般に、生物が高等になるにつれ、細胞当りのDNA量は増加する

傾向にあります。つまり遺伝情報量が増えているのですが(勿論、例外もあります)、このような遺伝情報量の増加がどのような仕組みでおこり、それと並行して、どのようにして新しい代謝系路ができたかを調べようというものです。私達も大腸菌を材料としてこの問題に取り組んできました。

大腸菌は1分子のDNAをもち、その分子量は約 2.5×10^9 です。また大腸菌の遺伝子数は約3000と推定され、これらの遺伝子がDNA分子内の所定の場所に存在しています。現在までこれらのうち約700の遺伝子が検出され、そのDNA分子における相対的位置もかなり詳しく調べられてきました。このような大腸菌を構成する遺伝子(=DNA)が、どのようにして形成されたかを明らかにするため、まず考えられる二つの可能性を検討することになりました。一つは現在の大腸菌は先祖型の大腸菌を構成した個々の遺伝子が単独に倍加し、それが転座などによって分散した結果生じたものであるという考えであり、もう一つは、いくつかの遺伝子から構成されたある単位が何らかの規則性をもって倍加したものであるという可能性です。これらの可能性を検討するには、それぞれ機能を異にした遺伝子を何らかの方法で区分し、同じグループに属する遺伝子がDNA分子上でどのような位置関係にあるかを明らかにすることが必要となります。そこで、遺伝子の区分法として、各遺伝子に対応する酵素の反応機構の類似性や、t-RNAのようにすでに分子構造の解っているものはその構造の類似性を基準に用いることにしました。ここで期待される結果として、同一グループに属する遺伝子の位置関係が全く規則性をもたなければ第1の可能性を、逆に、規則性をもてば第2の可能性を考え、さらに詳しく検討しようというわけです。

現在まで、約300余りの遺伝子(これは全体の10%にしか相当しないのですが)を調べたところ、約65%の遺伝子が、大腸菌DNA分子の全長を100とした時、 12.4 ± 0.8 の位置関係を示すことが判つてきました(これをアイソザイム遺伝子だけに限つて

みれば、51遺伝子のうち75%までがこの関係にあります)。この結果は、第2の可能性のある程度まで示唆していると思われます。もしも、そうだとすれば、現在の大腸菌のゲノムは過去において、12.4を単位として(これは全体の $\frac{1}{8}$ に相当する)3回重複的に倍加して形成されたことを意味しています(これ以上の精度は現在の段階では誤差が大きくなって求められないのですが)。

これは驚くべきことでした。というのは、長い進化の過程において、倍加によって生じた大腸菌のDNA分子は12.4単位を大きく乱すような構造変化をおこしてないと言い得るからです。さらに、これらの結果から注目すべき三つのことが示唆されました。第1は、酵素タンパク質の進化は反応機構を維持しながら基質特異性を変化させていったと考えられること、第2は、一つの代謝系路を構成する各酵素は、それぞれ起源を異にしたものが寄り集ってできていることです。このことはさらにより根本的な問題を提起します。即ち、如何なる要因が起源を異にする遺伝子を一つの目的に向わしめるに致ったかということです。第3は、DNAの複製に関する遺伝子と、DNAの組み換えに関与する遺伝子が共通の起源をもっていると推定できることです。DNA量の増加は放射線や紫外線によるDNAの損傷の増加をも意味しますが、それを防ぐため、大腸菌は一方において、DNAの損傷を効率よく修復する機構をDNA複製に関与する遺伝子から進化させていったとみることができ、それ故、DNA量の増加も可能になったと考えられるわけです。

勿論、以上述べた推論は、用いた遺伝子の区分法とこれまで調べられた遺伝子の相対的位置関係に全面的に依存しているものであり、これらのことが正しいかどうかを検討することが最も重要であることは申すまでもありません。それはとても困難なことですが、これを乗り越えなければ、大腸菌ゲノムの進化も具体的に討論できないだろうと思つてるところです。