



理研の博士に聞いてみよう！

新しい文字を加えた人工DNAをつくっています。

DNAの文字を増やすことで何ができるようになるの？

優れた薬やスーパー酵素をつくり出すことをめざしています。

ひら おいちろう
平尾一郎 博士

ライフサイエンス技術基盤研究センター
合成分子生物学研究チーム
チームリーダー

自分で組み立てた「はやぶさ」のブロック模型を手に

● 地球上の生物のDNAの文字は、たった4種類！

みなさんは、お母さんやお父さんと顔やくせ、性格などで似ているところはありますか？ 私はお母さんに似て何にでも夢中になってしまうので、「その性格は、お母さんからの遺伝だね」とよく言われます。この遺伝は「遺伝子」という物質によって起こります。遺伝子の情報は、私たちの体の中にあるDNAという物質に書きこまれています。お母さんとお父さんのそれぞれのDNAを、みなさんは受け継いでいるから似るのです。

私たちの体は、60兆個もの細胞からできているといわれています。DNAは、その一つひとつの細胞の中にあって、とても細くて長い鎖のような形をしています。その鎖の中に4種類の文字で遺伝子の情報が書かれています(図1)。その文字は「塩基」と呼ばれ、それぞれA(アデニン)、T(チミン)、G(グアニン)、C(シトシン)という名前が付いています。

たった4種類の文字では、いろいろな文章をつくることのできないように

思えますが、4種類の文字がさまざまな順番で30億個並ぶことで、私たちの体の情報が書かれています。

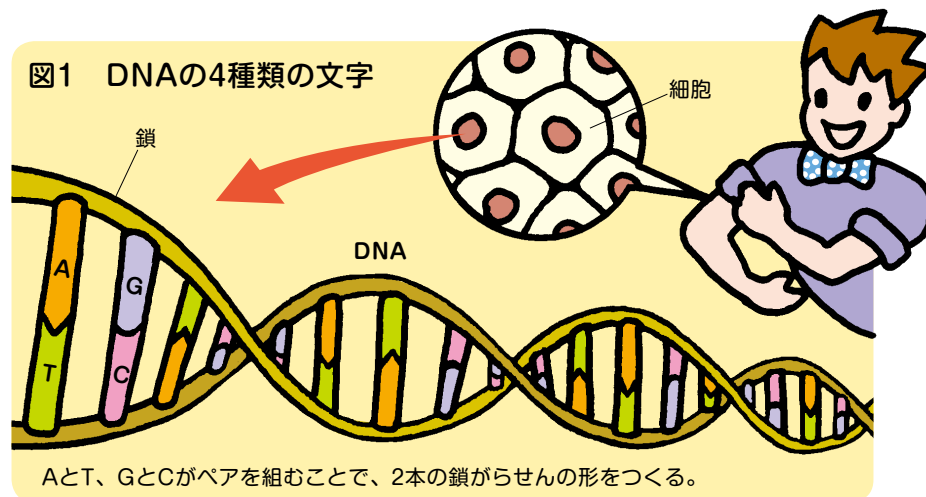
一人ひとりの顔やくせ、性格などがちがうのは、遺伝子の情報、すなわちDNAの4種類の文字の並び方にちがっている部分があるからです。だ液などから私たちのDNAを取り出して、その並び方を調べると、二人が親子の関係かどうかのわかったり、あるいは、犯罪捜査で容疑者をしぼりこむことができます。それがDNA鑑定という技術です。

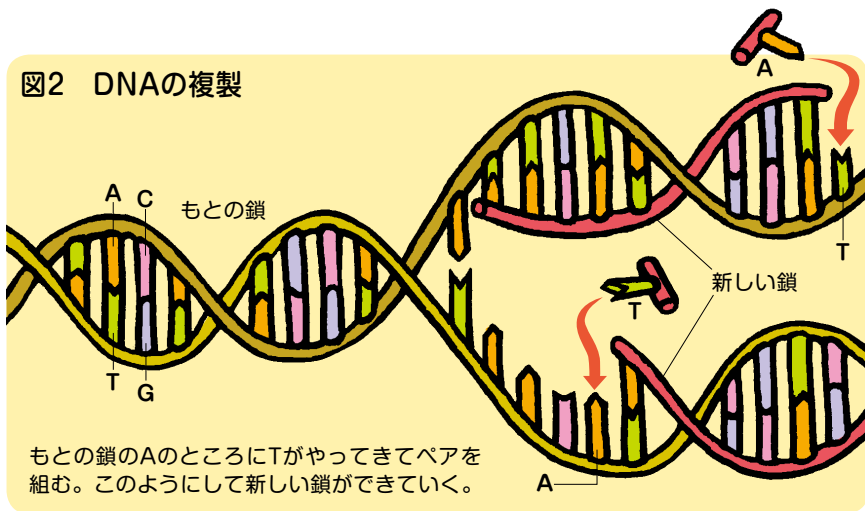
● DNAに新しい文字を加える

宇宙人のDNAが5種類以上の文字からできていた、というSFの物語があります。文字の種類が多いのだから、そのDNAは複雑な情報を持つことができ、地球人よりもなんとなく優秀に思えますよね。

私たちの研究チームでは、DNAの新しい文字をつくり、SFの宇宙人のように5種類以上の文字を持つ人工DNAを働かせる研究をしています。でも安心してください。宇宙人をつくるのではなく、その研究で優れた薬や社会に役立つ新しい技術をつくることをめざしているのです。

私たちの体の中では、1個の細胞が2個の細胞に分かれる細胞分裂によって、新しい細胞が次々と生まれています。その細胞分裂のとき、AとT、GとCが常にペアを組むという性質を利用して、文字の並び方がまったく同じDNA





が複製（コピー）されます（図2）。こうして、新しい細胞のそれぞれにまったく同じDNAが引き継がれていきます。

DNAの新しい文字をつくる研究の難しさは、新しい文字をDNAに組みこんでも、DNAが正確に複製されなければいけないことです。そのためには、新しい文字を2種類作り、それらが常にペアを組むようにする必要があります。私たちは、いろいろなアイデアを出してさまざまな新しい文字をつくり、何度も失敗を重ねて、15年もかけてやっと、常にペアを組む2種類の文字をつくることに成功しました。そして、それらの文字を、「Ds」、「Px」と名づけました（図3）。

● 新しい文字を加えた人工DNAで薬をつくる

2種類の新しい文字をDNAに組みこむことは、おもちゃのブロックの種類が4種類から6種類になることに似ています（図4）。ブロックの種類が少なく、それぞれが似たようなタイプのブロックだと、あまりおもしろいものができませんよね。DsとPxは、A・T・G・Cとは性質が少し変わった特別なブロックです。その2種類の変ったタイプのブロックを加えることで、まったく新しい働きをするものがつくれるはずですよ。

どんな新しいものができそうか紹介しましょう。私たちは、DsだけをDNAの1本の鎖に加えて、優れた薬をつくることをめざしています。その薬

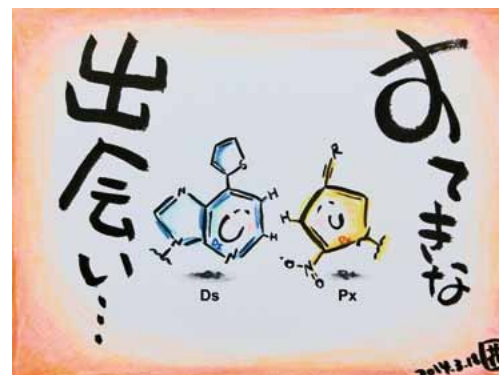


図3 常にペアを組む新しい文字DsとPx
(イラスト：花里美紗穂)

アミノ酸という物質がいろいろな順番でつながったものです。

抗体をDNAでつくる方法が考え出されたのは、20年以上も前のことです。

DNAの抗体はタンパク質の抗体よりも簡単につくることができ、今までにない新しい薬ができるかもしれないと期待されました。しかし、DNAでは、病気の原因になる物質に強くくっつく抗体がなかなかできませんでした。4種類の文字しかないDNAは形も限られ、20種類のアミノ酸が繋がったタンパク質ほど複雑な形ができず、抗体の性能が高くないのです。

そこで、私たちは、Dsを組みこんだ人工DNAで抗体をつくりました。ブロックの種類を増やしてみたわけですよ。ペアを組むPxは加えていないため、Dsは仲間はずれになります。そのため人工DNAは複

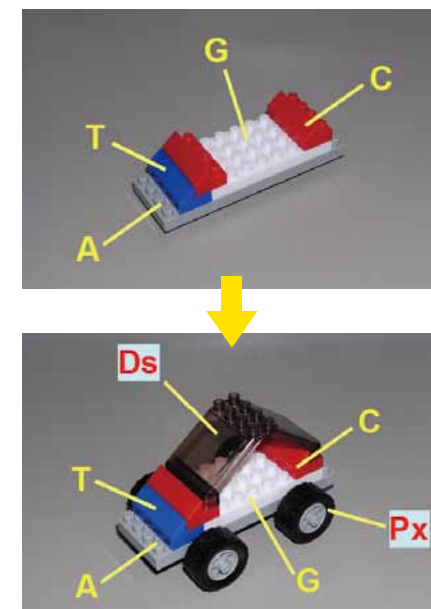
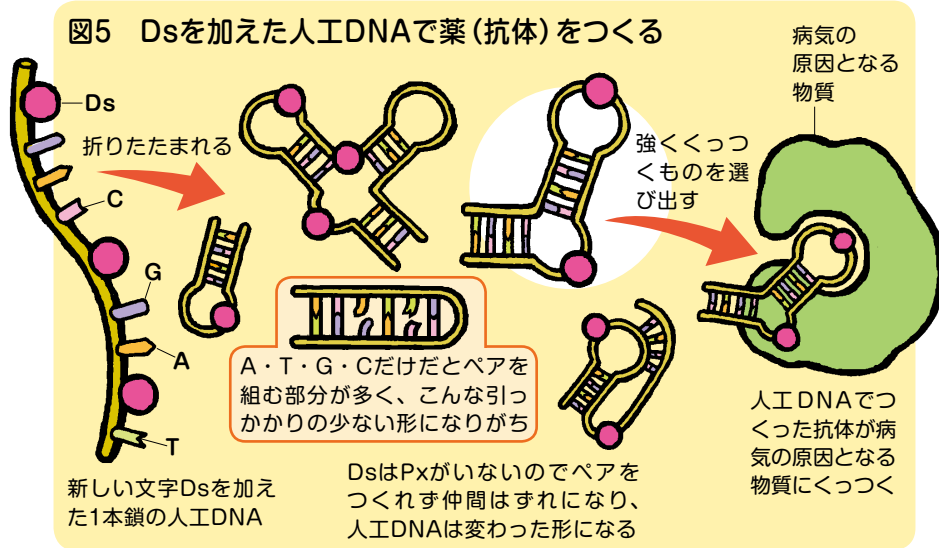


図4 タイプのちがう新しいブロック(DsとPx)を加えると、新しい働きをするものができる

は「抗体」として働きます。抗体は、病原菌など病気の原因となる物質が体の中に入ってきたときに、それにくっついて、やっつける働きをします。

ふつう、抗体はタンパク質という物質の一種です。タンパク質はDNAと同じように、私たちの体をつくる重要な物質の一つです。タンパク質は、20種類の

図5 Dsを加えた人工DNAで薬(抗体)をつくる



雑な形となり、今までのDNAの抗体よりも100倍以上の強さで病気の原因となる物質にくっつくものが見つかりました(図5)。タンパク質の抗体と比べても性能が高いため、人工DNAを使った優れた薬ができそうです。

● 新しい文字を加えた人工DNAで新しい技術をつくる

DsとPxの両方を使うと、もっとすごいことができるはずです。私たちは、DsとPxのペアを組みこんだ人工DNAを利用した新しい技術を生み出すことをめざしています。

実は、DNAには、体をつくる何万種類というタンパク質の設計図、すなわち、20種類のアミノ酸がつながる順番を決める情報が書かれています。今でも、「遺伝子組み換え」という技術を使って、DNAの4文字の並び方を変えることで、タンパク質の20種類のアミノ酸の順番を人工的に組み換えることができます。

たとえば、「酵素」はタンパク質の一種で、私たちの体の中で起きるさまざまな化学反応をうながす働きがあります。洗濯に使う洗剤にも酵素が入っています。その酵素は、遺伝子組み換え技術で汚れを分解しやすいように性能を高めています。でも、今までの技術では20種類のアミノ酸しか使えな

いので、性能に限界がありました。

新しい文字をDNAに加えると設計図の情報が増えるので、DsとPxのペアを組みこんだ人工DNAを使えば、21種類以上のアミノ酸でタンパク質をつくるようになるでしょう。この新しい技術を使ってつくられたタンパク質の中から、今までよりも性能がはるかに高い「スーパー酵素」が生まれるかもしれません。

● 地球以外の生物はどんな文字を使っている？

DNAの研究をしていると、「生命って何だろう」と思うことがよくあります。地球上のすべての生物のDNAは、A・T・G・Cの4種類の文字しか用いていません。そのため、ほとんどの人は、「DNAの文字はこの4種類以外にはないのでは？」と考えていました。でも、DsとPxを組みこんだ人工DNAで複製がきちんとできたことから、「もしかしたら、DNAの文字の種類をもっと増やした人工生物をつくることができるかもしれない」と考えられるようになりました。

地球上で生物が誕生したとき、A・T・G・CがDNAの文字として、たまたま選ばれただけなのかもしれません。新しいDNAの文字ができたことから、「宇宙には、もっといろいろなDNAの文字を持つ生物がいるかもしれない」と考える人も増えてきました。

日本の小惑星探査機「はやぶさ2」が、小惑星に向けて打ち上げられました。初代「はやぶさ」は、イトカワという小惑星から岩石のかけらを持ち帰ってきました。「はやぶさ2」は、イトカワとはちがうタイプの小惑星1999JU3から岩石のかけらを持ち帰ってきます。そこには、生物の材料となる物質があるかもしれない、と期待されています。「はやぶさ2」が小惑星1999JU3から岩石のかけらを地球に持ち帰ってくるのは、2020年の予定です。もしかしたら、その岩石のかけらの中に、私たちがつくったDsとPxに似た物質がふくまれているかもしれません。今からとても楽しみです。

