

特集——核内蛋白質

特集によせて

藤 田 道 也*

この10年弱における分子生物学あるいは分子遺伝学の巨大な進歩はかつて細胞生物学で後光を放っていた核という細胞小器官をまるですっかり色褪せた骨董のごとき存在にしてしまった。

cDNA から始まってゲノム DNA の塩基配列解析, そのホモロジーに基づくタンパク分子系統の再編成あるいは進化における相互関係の整理, エンハンサーという概念および実体とその塩基配列の解析, また本質的には同じ問題である発達段階と組織に特異的な遺伝子発現の調節, それとからんだプレメッセンジャー RNA のオルターナティブ・スプライシング, 遺伝子治療の基礎技術としての部位特異的組替え, ヒトの全ゲノムの塩基配列解析……等々, 数え上げればまだまだあるであろう。

言うまでもなく, これらはおもに“針金”に関する話ばかりである。針金とはもちろん DNA のことである。一つの技術が開発されるとそこから利益が得られなくなるまでその技術は身売りされた遊女のごとく使い尽くされる。組替え DNA 技術はいまそのような段階にある。針金は一次元であるからその世界の論理は単純明快である。針金の一步外に出ればそこはまだ血沸き肉踊る世界である。複雑であり, 微妙であり, 容易に謎を明かさない。その世界の解明には膨大な時間がかかる。核はその世界の一員として留まっている。

核と DNA 技術との現時点での接点は核の骨格構造である。それは nuclear scaffold, nuclear cage, nuclear matrix, nuclear skeleton, nucleoid などと呼ばれている構造体である。A.O. Pogo [The Cell nucleus, vol. 8, Part A: 331, 1981] によれば, nuclear matrix を最初に指摘したのは A.E. Mirsky & H. Ris [J. Gen. Physiol., 34: 475, 1951] だと言う。しかし, 彼らはそれをクロ

モソームタンパクの残余物だと解釈した。現在と同じように核を高濃度の塩と DNase で処理して, 電顕で nuclear matrix を観たのは G.P. Georgiev & Y.S. Chenstov [PNAS (USSR), 132: 199, 1960] であった。nuclear matrix は DNA の複製, 転写の起こる場所であり, それを構成する主要タンパクは酵素の topoisomerase であると言われる。

nuclear matrix の正体については現在もまだ確定したとは言えない状態にある。ジスルフィド結合の生成を抑制するような条件で核を処理すると, nuclear matrix と称されている構造は得られないという。もしそれが本当だとすると, nuclear matrix と言っていたものは実体のないものになってしまう。一つの見方によれば, 核骨格として確かなものは核ラミナだけだという。これは今後明らかにしなければならない問題を含んでいる。

いま一つ置き去りにされた問題がある。それは perichromatin fibril (PF) と perichromatin granule (PCG) として知られる構造体である。PCG は M.L. Watson [J. Cell Biol., 13: 162, 1962] が, PF は Monneron & W.J. Bernhard [J. Ultrastr. Res., 27: 266, 1969] が最初に記載した。PCG も PE も RNA の合成 (転写) と転送に関与するという見方が有力だが, Y. Daskal [The Nucleus, vol. 8, part A: 117, 1981] のように PCG は RNA の成熟 (splicing) の起こる場だと限定する人まである。いずれにせよ, hnRNA とか pre-mRNA としてではなく, hnRNP (heterogeneous ribonucleoprotein particle) として遺伝情報の伝達の問題を捉えることが今後の問題であり, そこから新しい飛躍が始まるように思える。それはタンパク, 血と肉, の世界への復帰であり, 細胞生物学の舞台である。

* Michiya Fujita: 浜松医科大学生化学第二講座
(☎431-31 浜松市半田町 3600)