

おわりに

「今に私の時代が来る」。メンデルがつぶやいたその日は確かにやってきた。エンドウマメを通じて“科学の真理”に向かった“メンデルの恋”は成就した。メンデルとともに歩みを始めた遺伝学は、今や生物の理解と利用にとって欠くことのできない研究領域になっている。

メンデルの遺伝法則再発見の後、1910年代には、合衆国のトーマス・モルガンたち「ハエ部屋」の研究者が、形質を次代に伝達する役割を担うメンデルの遺伝子を、染色体上で一定の距離をもって直線的に配列する実体として捉えることを可能とした。遺伝学研究者の次の興味は、遺伝子が形質を決定する仕組み、すなわち遺伝子の機能に移った。トウモロコシからショウジョウバエへと研究対象を変えてきたジョージ・ビードルが、エドワード・テータムとともに、ありふれた糸状菌の一種であるアカパンカビの栄養要求性突然変異体の解析から、遺伝子の機能が一連の代謝反応の各段階を担う酵素タンパク質の合成を指令する事実を明らかにした「一遺伝子一酵素説」が世に出たのは、第二次世界大戦の最中の1942年のことだった。当時、戦火の渦中にあったヨーロッパ大陸から、戦場とはならなかったアメリカ合衆国に多くの優れた研究者が移民として渡っていた。ドイツ移民のマックス・デルブリュック、イタリア移民のサルバドール・ルリアが率いる「ファージ・グループ」が結成され、アルフレッド・ハーシーやジョシュア・レーダーバーク達を巻き込んで微生物遺伝学の分野を開拓する。試験管やシャーレのような小さな培養器の中で、短時間に膨大な数を扱うことができ、加えて決定的に重要な交配の可能性をも備えたバクテリアやバクテリオ・ファージ（細菌ウィルス）は遺伝学研究にとって、エンドウマメ、トウモロコシやショウジョウバエに比べて圧倒的に有利な材料だった。メンデルが種を播き、ヨーロッパで育ち始めた遺伝学は、戦中戦後のアメリカ合衆国で爆発的な進展を見せる。こうして、メンデルの遺伝子は、伝達の単位であるだけでなく、機能の単位、変異と組換えの単位であることが明らかとなった。

しかし依然として遺伝子の物理化学的実体は不明のままだった。実は、1928年には、イギリスの医師フレデリック・グリフィスによる肺炎球菌を用いた形質転換（非病原性菌から病原性菌への転換）実験があり、1944年には、合衆国

の生化学者オズワルド・エイブリーたちの精緻な実験が、形質転換の担い手、従って遺伝子が DNA であることを実証していたが、当時の科学者の多くは、遺伝子は DNA ではなくタンパク質であろうと考えていた。遺伝子の備えるべき複雑さあるいは多様さは、たった4つの塩基（A, T, G, C）の単純な繰り返しからなる DNA では担える筈がないと考えられたからだった。しかし、ファージ・グループのメンバーだったアルフレッド・ハーシーと実験助手のマーサ・チエースによって、1952年に、大腸菌へのファージ感染実験から DNAこそ遺伝子の本体であることが示されると、DNAの構造解明について激しい競争が始まる。この競争に勝利を収めたのは、学位取得後に合衆国からヨーロッパに留学していた若いジェームス・ワトソンと、特別の知性をもったイギリス人物理学者のフランシス・クリックだった。ケンブリッジ大学のキャベンディッシュ研究所で一緒になったふたりは、当時未解決な最大の課題の解明に取り組んだ。多くの重要な情報を集め、紙と鉛筆と針金と、そして何よりも優れた頭脳を用いて、1953年に、二人は遺伝子 DNA の構造を明らかにした。1953年は、エリザベス2世女王の戴冠式の年であり、エドモンド・ヒラリーがテンジン・ノルゲイとともにエベレスト登頂を果たした年だったから、この世紀の大発見にイギリス中は喜びに沸き立った。

25歳のワトソンと37歳のクリックが明らかにしたDNAの構造モデルでは、DNAは糖とリン酸が交互に並んだ2本の鎖で、一方の鎖を構成する糖のひとつひとつから内向きについた塩基が他方の鎖の塩基と水素結合によって手を結んだ右巻きの2重らせん構造をとる。2本の鎖は互いに逆向きで、その塩基配列は相補的であり、従って、一方の塩基配列が他方の塩基配列を決めている。この構造モデルは、直ちにその複製様式を暗示した。複製後の2本の鎖の一方は親の鎖で、他方の鎖は新しく合成されるに違いない。半保存的複製と呼ばれるこの予想された複製様式は、学位取得後の1958年夏に、若いマシュー・メッセルソンとフランクリン・スタールが実施し発表した“最も美しくエレガントな実験”で見事に証明された。DNAには、メンデルの遺伝子を正確に自己複製する仕組みと同時に、ハーマン・マラーの突然変異を生じる仕組み（塩基配列の変化）が構造的に備わっていることが分った。

実は、1953年には、もう一つの驚くべき発見があった。合衆国のコーネル大

学農学部大学院でジョージ・ビードルの先輩だったバーバラ・マックリントックが雑誌 *Genetics* にトウモロコシの調節因子 *Ds*, *Ac* を発表した。トウモロコシの胚乳に見られる斑入り現象を研究していたマックリントックは、華々しいバクテリア・ファージ遺伝学の陰に隠れて、丹念な交配実験、形質調査と光学顕微鏡による染色体の観察によって、染色体上を動きまわり染色体切断を引き起こす因子の存在を遺伝学的に予言した。遺伝子は染色体上の特定の位置にあり、従って遺伝子の位置関係を反映した遺伝子地図（染色体地図）が書けると誰もが信じていた時に、その大原則に闘いを挑むような荒唐無稽な主張を続けたマックリントックは変人とさえ陰口を叩かれた。*Genetics* 論文の別刷り請求はたった2つだったようである。しかし、1970年代になって、バクテリアの研究者が全く同様の動く遺伝子（転移因子、トランスポゾン）の存在を再発見し、マックリントックは1983年のノーベル医学・生理学賞を受賞する。環境ストレスに応答してゲノム上を動き回り、ゲノム再編を引き起こす遺伝子発現の調節因子としてマックリントックが見いだしたトランスポゾンは、はるか昔の1809年に、「獲得形質」に基づく進化論を唱えたジャン・バティスト・ラマルクの「後成説」に物質的な裏付けを与える大発見だった。

遺伝子 DNA の機能と構造は明らかになったが、どのようにして4種類の塩基からなる DNA が20種類のアミノ酸からなるタンパク質の構造を決めるかは依然として謎だった。クリックが、1958年に、遺伝情報は DNA から RNA を経てタンパク質へと一方向的に流れるとするセントラルドグマを提唱し、1960年には、オーストラリアからイギリスへ渡ったシドニー・ブレナーが、DNA の塩基配列に書かれた遺伝情報（一次情報）を写し取った転写産物（二次情報）でありタンパク質合成の主役であるメッセンジャーRNAを発見すると、これを契機に遺伝暗号の解読競争が始まる。ブレナーはクリックとともに、ファージの突然変異体を駆使した遺伝学的な手法を用いて、3つの塩基で構成されるトリプレットが1つのアミノ酸に対応する遺伝暗号（コドン）であることを明らかにする。突然変異体に1つや2つではなく3つの塩基の挿入あるいは欠失を導入すると、ごく稀にはあるが、予想された通り野生型への復帰が見られたのである。しかし、ここから先は、遺伝学者ではなく生化学者と有機化学者たちの出番だった。1961年には、マーシャル・ニーレンバーグによって、スペインからの移民セベロ・オチョアが1951年に単離していた RNA 合成酵素を利用して、大腸菌の抽出

物から作った無細胞タンパク質合成系で初めて3つの遺伝暗号を明らかにした。その後、インド人のカナダ移民ゴビン・コラーナが64通りの遺伝暗号全ての人工合成に成功する。こうして、1966年には遺伝暗号の解読が完了し遺伝暗号表が完成する。完成した遺伝暗号は、わずかの例外を除いて、地球上の全ての生物に共通の普遍暗号だった、当時の最高の頭脳が競い合って成し遂げたこの快挙は、メンデルの「植物雑種の実験」が公表された1866年から数えて丁度100年目の出来事だった。人類はメンデルから100年を経て、今から50年前に、自らを含む全生物の遺伝暗号を理解した。

遺伝暗号の解読競争が始まった1961年に、フランスのパスツール研究所で大発見があった。研究所のアンドレ・ルヴォフ部門長からグルコース効果（大腸菌はグルコースがあると他の糖を栄養素として用いない）とファージ誘導（大腸菌の染色体DNA中に侵入し潜伏状態にあるプロファージが紫外線や化学物質などによって活性化し病原性を誘導されること）を学んだフランシス・ジェーコブとジャック・モノーが、大腸菌のラクトースオペロンの研究から、遺伝子発現の極めて合理的で美しい調節機構を明らかにする。このように、メンデルに始まった遺伝学は、1960年代には遺伝子の構造と機能に関する本質的な謎のほとんどすべてを解明していた。その後の1970年代には、組換えDNA、DNAによる細胞の形質転換、DNAの塩基配列決定など、遺伝子DNAの理解と利用を進めうえて有効な技術革新が相次ぎ、個々の遺伝子だけでなく遺伝子の総体であるゲノムの解読さへも可能となる。この間には、日本の利根川進の大きな仕事もあった。利根川は、様々な抗原に対抗して数億もの多様な抗体（免疫グロブリンタンパク質）が特殊な細胞内で作られる際に起こる抗体遺伝子の再構成機構を1976年に明らかにした。解析の対象は、人間の全塩基配列（ヒトゲノム）にも及んだ。合衆国のエネルギー省と厚生省の資金援助で1984年に始まったヒトゲノム計画が、ワトソンに続いてフランシス・コリンズが代表を務めた国際コンソーシアム（合衆国、連合王国、日本、フランス、ドイツと中国）によって進められ、20世紀に入った2000年にはヒトゲノムの概要版が発表される。ヒトゲノムの解読プロジェクトには、強烈な個性の持ち主であるクレグ・ベントナーが1998年に創設した合衆国のベンチャー企業セラ社が参入し、国際コンソーシアムとの間で激しい競争があった。結局、国際コンソーシアムによる成果は2001年2月15日のネイチャー誌に、一方、セラ社による成果は同年2

月 16 日のサイエンス誌に発表された。ヒトゲノムを構成する 32 億対の DNA 塩基の全配列が最終的に決定された 2003 年は、ワトソンとクリックによる DNA 2 重らせん構造の発見 50 周年を祝う記念の年だった。

どうも 10 年、30 年、50 年、100 年など節目の年には大きな出来事が起こるようである。物事の進展にはそれくらいの時間が必要なのかも知れない。さて、その後は続々と多くの生物種でゲノム配列が明らかになり、ゲノム科学と呼ばれる研究領域が生まれた。さらに今日では、ゲノムの機能とその制御や人為的な改変に関わる合成生物学やポストゲノム科学とも呼ばれる生命科学の時代に入っている。山中伸弥の iPS 細胞や近年の「ゲノム編集」など、今後は、「いのち」を扱う「生命科学」が「生命倫理」との関係でますます真剣な議論の対象となることだろう。

私は、合衆国コロラド州立大学大学院の修士課程 2 年生だった 1975 年秋に受けた「放射線生物学」で、可をとった。試験は獣医学科の担当教授と 1 対 1 の質問形式で、1 問目はメンデル遺伝学についてだった(1 問目は放射線遺伝学)。30 分ほどの試験の後で教授から頂いた評価は、「2 問目はよくできたが、メンデル遺伝学はダメです」だった。メンデルの遺伝法則の理解が不十分だったのである。サトウダイコンに導入した近縁野生種由来の染色体がもつセンチウ(ネマトーダ)抵抗性遺伝子を研究テーマとしていた私は面目なく、教授の言葉に俯く他なかった。

それから 40 年以上も経った今、「メンデルの仕事と生涯」を書こうと思った動機のひとつはこれだったのかも知れない。その後、教職についた私は、「遺伝学」と「細胞遺伝学」をそれぞれ 1 回生と 3 回生の学生諸君に講義してきた。その間、2003 年には中学の生物学教科書からメンデル遺伝学が消えた。今、高校生物学の教科書から「メンデル遺伝学」が消え、再び中学の教科書に戻ろうとしていると嘆く声が聞こえてくる。メンデル遺伝学が日本の教科書から消える日が来るとは思えないが、少なくともその取り扱いには変化が見られる。多くの教科書で、メンデル遺伝学は DNA の説明の後に、細胞分裂との関連で書かれている。遺伝子 DNA の構造、複製様式と機能を理解したうえで、子孫への形質伝達の仕組みであるメンデルの遺伝法則を教える方が効率がよいし、学生諸

君にも理解しやすい。私も講義ではそのやり方を採用している。反面、このやり方は歴史を無視したきらいがある。私達の知識は、そのように積み上げられてきたのではないからである。どんな知識もそれが生まれ育った時代という文脈に置いて初めて、生き生きとして血の通った意味を持つ。科学の歴史とそれを生み出した科学者の伝記が面白いのは、時代を超えて今を生きる私達の共感を呼ぶからだろう。本稿を読まれた方が一人でも多くメンデルを身近に感じて頂ければ嬉しく思う。私にとっては、執筆に費やした時間は充実した楽しいひとときだった。

最後に、草稿を読んで意見や感想をくださった方々に感謝を申し上げます。特に、励まして頂き、誤りを指摘して頂いた常脇恒一郎先生、金田忠吉先生、上島脩志先生、安田武司先生、向井文雄先生、竹田真木生先生、土佐幸雄先生、中屋敷均先生、岡田清孝先生、猪谷富雄先生に感謝致します。本稿の WEB 版を作成してくれた娘の加奈子と夫のデビッド・ピケット、パソコンに向かう私をいつも力づけてくれた妻の修代に特別の感謝を捧げます。