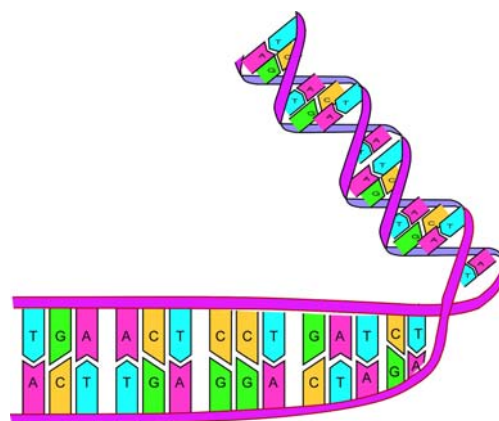


生体に負けないものづくり-核酸を助けるソフトマテリアル

九州大学 先導物質化学研究所 丸山厚

はじめに

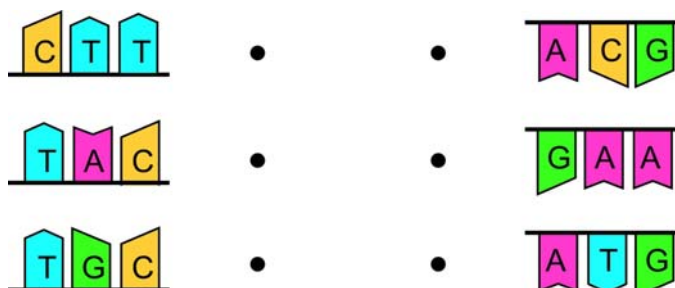
生体の設計図「遺伝子」は、下図に示すように4つの種類（A, T, CとG）の核酸(DNA)がつながった鎖でできています。この核酸はAとT、CとGが組み合うことで2重らせんを形成しています。ヒトの遺伝子は数十億の核酸から成り立っていて、その並び方で遺伝情報を記録しています。数十億もあると並び方が似ているところもたくさんあり、間違った2重らせんをつくることがあります。この講演では、核酸同士が正しい2重らせんを作るのを助けるソフトマテリアルを紹介します。



生体の設計図:核酸2重らせん

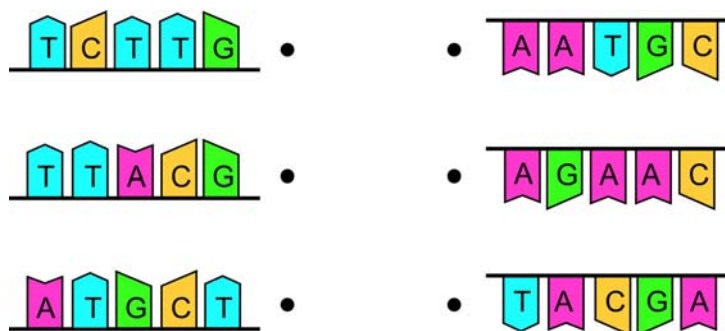
正しい相手を見つけよう！

ちょっと、試してみましょう。下には左右それぞれ3本の核酸があります。正しい組み合わせを考えて、線で結んでください。できましたか。簡単ですね。



正しい組み合わせを探して、線でむすんでみてね！

それではもう一回。さっきと同じですが、今度は核酸が長いので、気をつけてね！



もう一回チャレンジ。
今度は少しむずかしいぞ！

生体の核酸は全部で30億対つまり、記号の数では60億になります。この数になると、

正しい相手を見つけることがどんなに大変か想像できるでしょう。

私たちの身体のなかでは、この核酸が正しい相手と組み合って2重らせんをつくることを助けるタンパク質があります。「核酸シャペロン」と呼ばれています。シャペロンはフランス語で“付き添い役”のこと。丁度、仲良いカップルを誕生させる“恋のキューピット役”です。

核酸シャペロンは“でき”の悪いキューピット！

相性ぴったりなカップルを誕生させるために、キューピット役はどんなことをするか、考えてみましょう。多くの男女の性格、体格、年齢、好みのタイプなどを調べておいて、それを参考にしながらの相性がよい組み合わせを考えているでしょう。つまり、いろんな情報を参考に決めているはず。皆さんがこれまでの図で正しい組み合わせを見つけるときも、実は同じやり方をしています。つまり、核酸の並び方、たとえばA-T-C-G、を情報として頭の中に入れて、それに合う相手が T-A-G-C であると考えます。核酸の情報を読み、記憶し、判断するというとても大変な作業を実はしていたのです。核酸シャペロンはどうでしょう？

核酸シャペロンは生き物でなく一つのタンパク質という物質なので、読んだり、考えたりはできません。では、どうやって正しい組み合わせをつくるのでしょうか？まずは核酸まかせに対を作らせます。最初は、間違った組み合わせもできます。そのあと、いろいろな相手との出会いのチャンスを増やし、その相手と組み換えをしてくれるのが核酸シャペロンの役割です。これを繰り返すことで、もっとも正しい相手との組み合わせを助けているのです。膨大な数の核酸では、組み換えを何回も行わないと正しい相手に出会えない可能性があります。核酸シャペロンは、対を作っている核酸の置き換えを素早くして、結果的に正しい組み合わせになることを助けています。いわゆる、試行錯誤（しこうさくご）です。



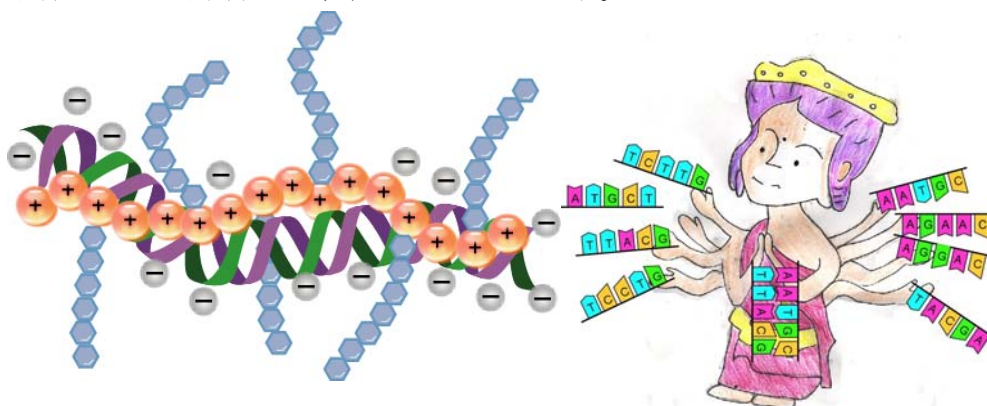
**核酸シャペロンは核酸
同士が正しい相手を見
つけるのを助けます。**

シャペロンタンパク質に負けない人工シャペロン“くし型高分子”

私たちは、この核酸シャペロンの役割を果たす高分子材料を作ることにはチャレンジしました。核酸同士を正しく組み合わせることは、遺伝子の働きを調べたり、遺伝子の変化を調べたりするのに役立つからです。天然にあるシャペロンタンパク質は、大量に作るのが大

変で、また作っても壊れやすい欠点があります。

私たちが作った人工シャペロンは、プラスに帯びた高分子に水とよくなじむ高分子が接ぎ木してあります。くし型高分子と呼んでいます。核酸は、マイナスに帯びています。マイナス同士は反発することを知っていると思います。もう想像できますね。この人工シャペロンは、反発しあう核酸の仲を取り持ってお互いに出会いやすくするわけです。枝の高分子は、水の中でプラスに帯びた高分子がマイナスに帯びた核酸をソフトに包み込むのを助けています。実際に、この高分子のシャペロン機能を調べると、驚いたことにシャペロンタンパク質よりも高い活性があることがわかりました。また、遺伝子を調べる上でも役立つことがわかりました。高分子と核酸のソフトな相互作用が、核酸と核酸との正しい組み合わせを生み出すのに、役立っているのです。



生体のシャペロンに負けない人工核酸シャペロン：くし型高分子 ソフトな力で、大活躍！！

おわりに

生体は、核酸やタンパク質などが様々な働きを果たすことで、“いのち”を維持しています。それらの働きどれ一つをとっても、なかなか人工的には真似できない優れたものです。それだけに私たち化学者にとって生体は神秘でもあり、よい手本でもあります。でも、今回私たちは、簡単な構造の高分子材料で、その一つを人工的に再現することに成功しました。このような例は、生体の謎に迫る良いヒントにもなります。生体の謎が少しでも解ければ、新しい医療にも道が開けます。皆さんも科学の力で生体の謎を解く、未来博士を目指してください。