

■巻頭言■

ポストゲノムの時代

齊藤光實

神奈川大学総合理学研究所 所長

The Postgenome Era

Terumi Saito

Director of the Research Institute for Integrated Science, Kanagawa University

生物学の分野においてポストゲノムという言葉が聞かれるようになってからもうかなりになる。ゲノムという言葉は、gene + ome からの造語であって、遺伝子全体とか、遺伝子の集まりとか言う意味である。生物の遺伝子研究が近年急速に進み、生物の持つ遺伝子が一応全部分析できるようになって来ている。遺伝子の実体は DNA であるので、分析の意味は DNA 中の塩基の配列決定に他ならない。一個の生物が持つ遺伝子の数はもちろん有限と考えられていた。メンデルの出現前までは融合遺伝という事も考えられた。遺伝の際に両親からの遺伝子がいろんな色のインクのごとく混ざりあって子孫に伝わるという考え方である。この考え方では遺伝を決定する要素は無限に有る事になる。しかし、メンデルは遺伝は粒子として伝達すると考え、その後、遺伝子という名称が定着した。原子、分子と同様に漢字で小さい物を表す「子」を当てたのである。技術の進歩によって、生物の持つ全 DNA の塩基配列を決める計画（所謂ゲノムプロジェクト）は当初の目標をはるかに上回る速度で次から次と色々な生物のゲノム配列の決定に成功した。ヒトのゲノム配列も決定されたし、その他、細菌、植物、動物の主要な生物のゲノム配列は既に判明している。遺伝子の塩基配列から蛋白質のアミノ酸配列が分かる。今では、色々な生物のゲノム配列をデータベースとして利用でき、蛋白質のアミノ酸配列も容易に手に入る時代となった。標準の細菌である大腸菌のゲノムプロジェクトは既に終わっているのだから、大腸菌の遺伝子は PCR (polymerase chain reaction) という方法で簡単に増幅して得る事ができるし、そこから遺伝子が指定している蛋白質を純粋な形で作ることも原則的に可能であり、学部の卒業研究でもできる。このような状態をもうゲノムプロジェクトの時代は終わったという意味でポストゲノムといわれる。

しかし、有限である遺伝子の配列が解明されるこ

とは時間の問題ではあった。もう生物の分子的な理解は殆ど終わったと思った気の早い人もいるかもしれない。しかしそうではない。ポストゲノムの次に盛んに聞くようになった言葉にプロテオームがある。この言葉も protein + ome であって、ある生物のある瞬間に、その生物や細胞中に存在する蛋白質の集合を指す。どのような蛋白質が、どれくらいの比率で存在するかを知ろうとするのである。これが分かれば細胞の働きを蛋白質から説明できるかも知れない。プロテオーム研究には二次元電気泳動と質量分析機が活躍する。プロテオームにおいては蛋白質が作る組み合わせは単純な有限ではなく、各々の蛋白質の種類と量の組み合わせは膨大な数になる。最近の研究では、遺伝子から作られる蛋白質だけでなく、蛋白質にならない RNA もいろんな事をやっているという示唆されている。そこでトランスクリプトーム (transcripts + ome) という用語も登場している。transcripts とは DNA から転写された RNA のことである。その中には、蛋白質となる情報を含んだ RNA もあれば、RNA 止まりのものもある。したがって、プロテオームよりも一層複雑である。プロテオームもトランスクリプトームもどちらも遺伝子産物の集合であるので、遺伝子の発現が問題となる。仮に 10 個の遺伝子がそれぞれ on、off という調節を受けているとすれば、 2^{10} の組み合わせが生じ、これはおよそ 1000 となる。現実の遺伝子調節は on、off のようなデジタルの調節ではなくアナログの調節であるので、数千の遺伝子の発現状態の組み合わせは無限に近づく。もっとも、代謝系の一連の蛋白質のように協調的に発現調節を受けるものの存在は、この数を減らすことにはなるが。

次の問題は細胞内の分子の相互作用である。細胞内部の物質は極めて密に詰め込まれていて、細胞内は稠密なゾル状態であると考えられる。こうした状態での分子間の相互作用は殆ど研究されていないよ

うに思われる。遺伝子調節の基本は蛋白質と DNA の相互作用である。情報伝達では低分子と蛋白質の相互作用の他に蛋白質と蛋白質の相互作用が重要である。代謝は全て蛋白質と低分子 (あるいは高分子) との相互作用と見なしてよい。プロテオーム、トランスクリプトームの後にくるのはこのような相互作用の時間的、空間的理解であろう。このような相互作用の集まりをインタラクトーム (interaction + ome) と呼んでもいいかもしれない。インタラクトームはゲノム、プロテオーム、トランスクリプトーム

の全てを包含する最上位の概念であり、その複雑性は想像を越える。このように、ポストゲノムの時代にも分子からの生物の理解はまだ緒に就いたに過ぎないといわざるを得ない。

研究所の年報は昨年から新しい装いで出発した。研究所の歩みをお知らせするとともに学術論文の掲載も行う。関係各位の投稿を期待する。今後とも「*Science Journal of Kanagawa University*」ついて総合理学研究所の他の事業とともに皆様のご理解とご支援を賜りたい。