

## はじめに

顕微鏡が発明されてから生物学者を魅了してきたテーマの一つに生物の個体発生があります。受精卵から出発し多くの細胞分裂を繰り返し、一個の親を形成する。そのほとんどの細胞分裂は非対称で、それによって機能の異なった種々の細胞が生み出されていきます。当プロジェクトをスタートさせるとき、既に「非対称分裂の遺伝子レベルからの研究」は先端的でかつ流行となりつつありました。そこで、「非対称分裂の遺伝子レベルからの研究」に加え、3つの非対称性をプロジェクトのメインコンセプトに据えて、当プロジェクトをスタートさせました。当プロジェクトの目的は、以下に述べるこれら3つの非対称性の生命における役割と遺伝子について探ることでした。

まず一つめは、染色体 DNA の持つ非対称性であります。2本鎖 DNA は複製され二つの2本鎖 DNA になるとき、親の DNA をほどき、二つの1本鎖 DNA のそれぞれを鋳型にして、それと相補的な1本鎖 DNA を合成します。鋳型となった古い1本鎖 DNA と合成された1本鎖 DNA とで新しい2本鎖 DNA を作ることで、二つの2本鎖 DNA ができてきます。すなわち新しくできてきた二つの2本鎖 DNA にはそれぞれ親 DNA の片方の鎖が保存されて含まれているのです。このような複製は半保存的複製と呼ばれていて、DNA の2本鎖間には半保存的複製による古い新しいの非対称性があることになります。この2本鎖 DNA の新旧の非対称性を考えますと、我々の生命の出発時の卵や精子の染色体 DNA の2本鎖は個体発生の細胞分裂を繰り返す間にどこに行くのか、といった疑問が生じます。

染色体 DNA は2本鎖間にもう一つの非対称性を持っています。これは DNA 分子が合成される時必ず「5'から3'」の方向で合成されることと、DNA 分子は5'→3'の方向が2本鎖間で逆向きになっていることに起因しています。2本鎖 DNA が複製される時、マクロな複製の方向に対して、片方の鎖の合成は5'→3'の向きが順方向になります。が、もう片方の鎖の合成は逆向きになってマクロな複製方向に合わせるために断片的に合成が起こり、断片を繋いでいくことにより新鎖が形成されるという現象が起こります。前者の鎖は連続鎖、後者の鎖は不連続鎖と呼ばれています。すなわち DNA 2本鎖間には連続鎖、不連続鎖の非対称性があるのです。2本鎖 DNA の複製開始点が固定されていれば、2本鎖 DNA のうち一方はいつも連続鎖であり、もう一方はいつも不連続鎖となります。染色体 DNA 上で複製開始点が複数あれば一つの鎖上に複製開始点と複製終点を境にして連続鎖と不連続鎖の性質が交互に並びます。連続鎖、不連続鎖の非対称性から、さて遺伝子はいったい連続鎖と不連続鎖のどちらの鎖に乗っているか、それが個体発

生や進化のときの遺伝子にどのように意味をもたらしてくるか、という疑問が頭に浮かんで来ます。

細胞内には染色体 DNA の他に半保存的に複製されるコンポーネントがあります。中心粒とよばれるもので、親と娘の中心粒のペアで存在し、染色体 DNA の複製周期に合わせ半保存的に複製されます。娘の中心粒は次第に成熟し、親の中心粒と序々に分離しながら二つの中心粒は新しい娘の中心粒を構成していきます。この複製の過程は分子レベルではいまだよく分かっていません。しかし、親中心粒（大きい）のみを識別する抗体がとられていることから、明らかに物質的に親中心粒と娘中心粒には違いがあることが想像できます。すなわち中心粒ペアにも新旧の非対称性があり、その半保存的複製からも染色体 DNA と同様、細胞分裂時の分配様式に生物学的興味がおおいに沸いてきます。

3つめの非対称性は、DNA 配列や蛋白質アミノ酸配列のもつノンランダム性（広義に考えれば非対称性）です。当プロジェクトのスタート時にはゲノム配列が解明された微生物は数少なかったのですが、現在は多くの病原微生物、古細菌のゲノム配列が明らかになり、さらにヒトをはじめ多くの生物のゲノム解析が猛烈なスピードで進んでいます。真核生物では出芽酵母菌が最初でしたが、1998 年末には真核生物では 2 番目で、かつ多細胞生物としては初めての線虫 *C. elegans* のゲノム配列が解明されました。当プロジェクトではこれらゲノム情報を駆使し、配列のもつノンランダム性の個体発生などの生命における意味を、コンピュータ解析のグループと実験グループをうまく融合させながら進めることを目論みました。また、まだゲノム情報が解明されていないマウスについては自ら expressed sequence tag (EST) の解明を進めることにしました。

これら非対称性の概念をベースにした生物学は必ずしも広く受け入れられている訳ではありません。プロジェクトに参加したメンバーにとってもそうであったでしょう。これら非対称性の概念がプロジェクトのメンバーにどのように理解消化され、またどのようにアプローチされたか、各人の熱意と努力の成果を本日ここに発表させていただくことになりました。

最後に、本プロジェクトの研究推進のため貴重な御助言、御指導をいただいた研究推進委員の先生方に深く感謝いたします。また、この 5 年間に多数の方々から有形無形の暖かい御支援をいただきました。此の場を借りて厚くお礼申し上げます。

土居バイオアシンメトリプロジェクト  
総括責任者 土居 洋文