

今回も薬とは無関係の話: メッセンジャーDNA?



世界中で再流行しだしたコロナウイルスですが、世界的にみるとコロナ感染状況には相違があり、その要因として各国の生活習慣の違いのほかにも、ウイルス遺伝子変異説もあるようです。

1) コロナウイルスとインフルエンザウイルスの違い

本ニュース(290)でも取り上げましたが両ウイルスともRNA遺伝子ウイルスです。コロナウイルスは**+**鎖RNA、つまり塩基配列自体に**蛋白質の情報**が組み込まれているタイプですから通常の**mRNA**の役割をするので感染すると人のリボソーム上で直ちにウイルス特有の**蛋白質の合成**が可能になります。一方の**インフルエンザウイルス**は**-**鎖RNAで、その塩基配列自体には蛋白質情報が反映されていないためウイルス由来の**RNA依存RNAポリメラーゼ**により一旦転写され**+**鎖RNA(=mRNA)が合成されてから**蛋白質合成**が行われます。自分に有用な蛋白質を早く合成できるという点ではコロナウイルスの方が早く増殖する準備を整えられそうですがCOVID-19の動きは謎だらけの印象です。

RNAの塩基配列自体の変異という点ではどうでしょうか? **インフルエンザウイルス**は一手間かけるため蛋白質発現までより長い過程がある分、変異しうる部位がコロナウイルスより多くなると思われ**多くの亜型**が存在しているようです(A型(さらにHとNの組合せで多様)、B型、C型など)。一般にRNAの塩基配列の変異はDNAの塩基配列の変異よりも多いとされています。新型コロナウイルス用mRNAワクチンも海外で利用が始まりましたが、保管条件が-70℃と超低温なものRNAの分解されやすさを象徴しているようです。だからこそ細菌から高等生物に至るまで遺伝子はDNAになっていると考えられます。やたらと変異する遺伝子を持っているとあっという間に絶滅してしまう危険があるからです。その証拠としてRNAを遺伝子としてもつウイルスは未だに単独では増殖できない物質としての存在でしかありません。一方のDNAを遺伝子としてもつヘルペスウイルス等の一部のウイルスは、実は生物への進化過程で生物になりきれないでいる物質なのかもしれません。

2) セントラルドグマ

中心教義とでも訳せるのでしょうか。まるで宗教的な用語ですが、分子生物学では古くから使用されてきた用語で『**DNA⇒メッセンジャー(m)RNA⇒蛋白質**』の流れを示します。この流れは一方方向性の確たる真実で、決して逆には流れないという意味でセントラルドグマと言われるのでしょうか。

以前コロナウイルス等がRNAを遺伝子に持つと知った時に、何故メッセンジャーはDNAではなくRNAだけなのだろうかと思つて改めたとおつたことがありました。RNAはDNAより変異もしやすい核酸だということに、**何故、生物はメッセンジャーとしてより安定なDNAを選択しなかったのだろうか?**と。恐らく何かの書籍を調べるとこの疑問を解き明かしてくれるのですが、私の手元には残念ながらそれに回答してくれる書籍はありません。**ここからいつもの私の空想話が始まります。**

生物は細胞分裂の際に二本鎖DNAを巻き戻しながら忠実に(まれに塩基を取り違えたり、減数分裂の際にある領域をごっそり組み替えたりしながら)**複製**をしていきます。**DNA合成酵素**を働かせながら双方のDNAを鋳型にして相補的な塩基配列をもつように二本鎖が合成されていくので、その一つはDNAの情報を**転写**する**mRNAと同じ反応**になります(ちなみにDNAの1本は**蛋白質情報**を反映し、

もう1本はmRNAの**鋳型**としての役割を担います)。

3) mRNAを合成する蛋白質は一番最初どうやってできたか？

現在どのように解釈されているかは分からないのですが、DNAを鋳型として**mRNAを合成**するには**RNAポリメラーゼ**という酵素つまり**蛋白質が必要**です。生物が誕生した一番最初の時、DNAからどうやってmRNAを合成したのでしょうか。RNAポリメラーゼがないとmRNAは合成されませんが、逆にmRNAがないとRNAポリメラーゼを合成できません。まさに卵が先か、鶏が先かの議論です。さらにDNAとRNAは核酸として、どちらが先に出現したのでしょうか？さらにさらに言えば、どうしてDNAは蛋白質(種々のアミノ酸の重合体)の情報を持ち得たのでしょうか？

以前のニュース(329号)でも触れましたが、地球が46億年前に誕生してから**10億年後**に原核細胞生物が誕生しましたから、この**10億年**という気の遠くなる時間があれば**偶然の結果の積み重ね**として**セントラルドグマを構成するルート**も出来上がるのでしょうか。

4) RNAの多様性

RNAはmRNAとして存在するだけでなく、蛋白質合成の場であるリボソームの構成成分としても存在します。名付けて**リボソームRNA(rRNA)**。さらにリボソーム上にアミノ酸を運ぶ役割を担うのもRNAで名付けて**トランスファーRNA(tRNA)**。一部のRNAには蛋白質(酵素)しか持たないとされた触媒作用を持つものがあり、それを**リボザイム**と呼んでいます。更にmRNAから蛋白質に合成されるのを抑制する**ミクロRNA(miRNA)**もあります。一方の**DNA**はRNAがもつ多様な形態や作用は持っていないようです。あくまで**遺伝情報の保管役**としての**使命を全う**しているかのようです。

5) DNAは何故メッセンジャーとなり得なかったのか？

核酸に分類されるRNAとDNAの違いは構成する**五単糖(リボース)の2' C炭素にOH基**が付くのか**H基**が付くのかの部分と**塩基**がRNAでは**ウラシル**なのがDNAでは**チミン**になっている部分です。本当に微妙な変化が決定的な運命付けをしているような感じです。前述のように**RNAはDNAと比べ多様性**に富み変化も多そうですから、逆に**偶然に合成**されやすいと考えると、進化の過程で**遺伝子**として**先に**現れたのは**RNA**ではないのでしょうか？RNAの**ウラシル**にわざわざ手間かけて**メチル基**を付けてDNAの**チミン**に変化させるのは、いかにも後付けっぽいのでウラシルの存在は**RNAが先に存在**した裏付けにならないのでしょうか？さらに10億年を根拠にした空想話が続きます。

進化の詳細は全く分かりませんが、最初に「**RNA⇒mRNA⇒蛋白質**」という**RNAワールド**の**セントラルドグマ**が出来上がっていたのかもしれませんが。しかしRNAは遺伝子として不安定だったためにリボース部分が**たまたまデオキシリボース**に置き換わった**変異型RNA**が**生き残り**やすかった。そして、その変異が蓄積されてやがてRNA遺伝子は**DNA遺伝子**に**取って替われ**、より安定した情報の継承が可能になり爆発的に進化した。**mRNAから蛋白質合成のシステム**は既に出来上がっており、そのシステムを利用することは遺伝子がDNAに替わっても何ら**不都合が無かった**ので**mDNA**は出来ないまま現在に至っているのではないのでしょうか。たとえ**mDNA**ができたとしても一般にDNA間の水素結合はDNA-RNA間の水素結合よりかなり強いと言われ、mRNAのようにたやすく独立して細胞内を浮遊しえないと思えますし、その**転写**はすなわち**DNAの複製**と変わらないものになりますから、RNA合成なら適宜途中で転写中止しますが、恐らく**まるまる1本分のDNA情報**が**mDNA**に**転写**され、**その時にだけ発現して欲しい必要な蛋白質**以外の**すべての蛋白質も合成**してしまう、又は安定さ故に不要な時間帯にも**mDNA**が存在し**不要な蛋白質を合成し続ける**等で、余計な蛋白質類がゴチャゴチャな反応をして生物の生存には不都合だったため、**mDNA**を合成しようとした生物は生存せず現在に至っている・・・と勝手に想像してみました。(終わり)