転移 RNA の生物学的変動

石 田 寅 夫

Torao ISHIDA

旭化成工業株式会社技術研究所

転移 RNA (tRNA) は、蛋白合成の際に伝達 RNA (mRNA) の遺伝暗合 (genetic code) を蛋白のアミノ酸配列に翻訳 (translation) する重要な生体高分子である。蛋白合成のパターンが激変する細胞の分化や発達、ウイルス感染、および癌化などの際に、この tRNA の生物学的変動 (同じアミノ酸を受容する tRNA 間の量比の変化、既存の tRNA の修飾、および新しい tRNA の合成) がしばしば認められる。しかし、サプレッション (変異により喪失した特定蛋白の合成能力が、他の遺伝子の変異により回復する) が、変異によって読まれなくなった code を読むことのできる tRNA の出現によって明らかにされた以外には、蛋白合成の調節機構における tRNA の役割はまだ不明である。

ここでは、tRNA の生物学的変動と蛋白合成の調節との関係について考えてみたい。最初に必要な範囲で蛋白合成機構について触れ、次に tRNA の変動の化学的根拠について考え、最後に筆者の仕事を含めた意味でのプリンストン大学の Dr. N. Sueoka 研究室のデータを中心にして、tRNA の変動に関する研究を紹介したい。なお、Sueoka らのメチル化アルブミン珪藻土 (MAK) カラムクロマトグラフィーは、2 つの tRNA 標品の直接比較を小規模で可能にし、Kelmers らの逆相カラムクロマトグラフィーは、さらにその分離度を高めた。さらに、筆者らの tRNA のアミノ酸付着末端付近のヌクレオチド配列の違いを調べる方法により、この tRNA の変動が新しい tRNA の合成によるのかどうかを小規模で調査することが可能になり、tRNA の変動が追いつくようになった。編集方針に従って個々の文献は省略するので、比較的新しい文献も載っている Söll の蛋白合成に関する

総説⁽¹⁾と、Sueoka の tRNA と細胞分化に関する総説⁽²⁾を参考にされたい。

1. 蛋白合成機構

蛋白の合成機構は非常に複雑であるが、活性化段階、開始段階、伸長段階、終了段階の4つに分けて考えるとわかりやすい。なお、この機構は微生物において明らかにされたことをもとにして書かれていることをおことわりする。

1) 活性化段階

アミノアシル tRNA (AA-tRNA) は、一般には、特定のアミノアシル tRNA 合成酵素により特定のアミノ酸が tRNA に付加されてつくられる。開始段階に関与するホルミルメチオニル tRNA (f-Met-tRNA_f) の場合はすこし特殊である。すなわち、mRNA の最初に存在する code AUG とのみ反応して、途中に存在するこの code とは反応しない特殊な tRNA (tRNA_f) に、メチオニル tRNA 合成酵素によりメチオニンが付加された後、この付加されたメチオニンの α -アミノ基がホルミル化されて f-Met-tRNA_f がつくられる。

2) 開始段階

開始因子* F₃ と F₁ の助けで、30 S 粒子 (リボゾームの一構成単位) と結合した mRNA の開始 code であ

* 粗リボゾームを塩化アンモニウムで洗浄することにより、リボゾームから分離される蛋白質状の物質で、DEAE セルロースクロマトグラフィーで3物質 (F₁, F₂, F₃) に分けられる。Mg²⁺ が低濃度のときは、これらの物質を添加しないかぎり純化したリボゾームは活性を示さない。

図1 開始段階の模式図

る AUG 上に、もう 1 つの開始因子 F_2 の助けで $f\text{-Met-tRNA}_f$ が結合する。これに 50 S 粒子 (リボゾームのもう一方の構成単位) が付加されて、70 S リボゾーム、mRNA、および $f\text{-Met-tRNA}_f$ の開始複合物ができる。リボゾームが、mRNA 上を開始 code からその 3' 側に隣接する code にまでずれるに応じて、最初リボゾームの部位 A (アミノアシル tRNA が結合する部位) に存在した $f\text{-Met-tRNA}_f$ がもう一方の部位 P (ペプチジル tRNA が結合する部位) に転移して、部位 A があく (図 1)。

3) 伸長段階

このあいた部位 A に、二番目の code に対応したアミノアシル tRNA が、伸長因子* Tu と Ts (または S_0 と S_1) の助けで結合する。次に、ペプチジル転移酵素の助けで部位 P に存在する $f\text{-Met-tRNA}_f$ の $f\text{-Met}$ 残基のカルボキシル基が、 tRNA_f からはなれて、部位 A に付加しているこの AA-tRNA の AA 残基の α -アミノ基と結合して、ペプチド結合をつくる。このとき、 tRNA_f は部位 P から遊離して部位 P があく。このようにしてつくられたホルミルメチオニルアミノアシル tRNA ($f\text{-Met-AA-tRNA}_f$) は、もう 1 つの伸長因子 G

(または S_2) の助けで部位 A から部位 P に転移する。このようにして、次々と mRNA 中の code の配列に応じてアミノアシル tRNA が部位 A に結合した後、部位 P に存在するペプチジル tRNA のペプチジル残基がこの部位 A のアミノアシル tRNA に移されてペプチド鎖が伸長し、このペプチドが 1 つ伸長したペプチジル tRNA は部位 A から部位 P に転移する (図 2)。

4) 終了段階

最後に、終了 code に対応して遊離因子 R (UAA または UAG に対し R_1 , UAA または UGA に対し R_2) が部位 A に結合すると、部位 P に存在していたポリペプチジル tRNA のポリペプチドが遊離される。もう 1 つの遊離因子 S は、遊離因子 R のリボゾームへの結合を促進する。ポリペプチドが遊離されると同時に、リボゾーム、mRNA および tRNA の複合物は各構成物に分離されて蛋白の合成が完了する。

以上の説明で明らかごとく、tRNA には、対応したアミノアシル tRNA 合成酵素を認識して対応するアミノ酸を受容する機能と、対応する code に反応してリボゾームと結合する機能と、付加したアミノ酸をペプチド鎖中に取込ませる機能とがあり、これらの機能を別々に測定することは可能である。これらの機能から、tRNA には酵素を認識する部位、アミノ酸の付着する部位 (アミノ酸付着末端アデノシン)、リボゾームと結合する部位、

* 高速上清区分に含まれる蛋白質。T 因子は熱安定な物質 (Ts) と不安定な物質 (Tu) からなり、tRNA をリボゾームに結合させる酵素。G 因子はペプチジル tRNA を部位 A から部位 P に転位させる酵素。

図 2 伸長段階および終了段階の模式図

code と結合する部位 (anticodon) が考えられるが、アミノ酸付着部位と anticodon 以外の部位は tRNA のどこにあるか不明である (図 3)。

2. 翻訳レベルにおける蛋白合成の調節機構

蛋白合成の調節には、すべての蛋白合成を中止させる巨視的調節 (macroregulation) と、特定の蛋白群のみを誘導または抑制する微視的調節 (microregulation) がある。調節を受けるレベルとして、mRNA の合成を調節する転写レベル (transcriptional level) と、mRNA の情報を解読して蛋白をつくる翻訳レベル (translational level) が考えられるが、ここでは後者のみについて触れる。翻訳レベルでの蛋白合成の調節機構としては、特殊 code の存在、開始因子、伸長因子、遊離因子、アミノアシル tRNA 合成酵素などの変動のほか、tRNA の変動による調節も考えられる。

1) tRNA の変動の化学的根拠

tRNA の変動による調節の可能性を列記してみると、

- ① 分子内塩基対または塩基積重の再整列による高次

図 3 酵母アラニン tRNA のクローバー葉モデル
R. W. Holley, J. Apgar, G. A. Everett, J. T. Madison, M. Marquisee, S. H. Merrill, J. R. Penswick and A. Zamir: *Science*, 147, 1462 (1965).

構造の変換による不活化または活性化（筆者らの大腸菌トリプトファン tRNA, Fresco らの酵母ロイシン tRNA）.

② アデニル酸ピロホスホリラーゼによる 3'-末端アデノシン, または CCA（図 3）の解離および付加による, アミノ酸受容能の不活化および活性化（Glisin らの無精卵および受精卵の tRNA の比較, ただし無精卵の tRNA も受容能がある）.

③ メチル化酵素によるポリヌクレオチドレベルで, tRNA 中の特定の位置にある特定の塩基のメチル化による活性化（Peterkofsky らの大腸菌のメチル不足ロイシン tRNA, Littauer らのフェニルアラニン tRNA）.

④ 特定の tRNA に含まれる 4-チオウラシルなど, チオール基の酸化還元による不活化および活性化（Jones らの大腸菌 tRNA, Doi らの枯草菌リジン tRNA）.

⑤ Anticodon 部位の 3' 側の隣りに位置するアデノシンの 2-メチルチオ-N⁶-イソペンテニル化, または N⁶-イソペンテニル化による活性化（Russell らの大腸菌サブレッサーチロシン tRNA, Hall らの酵母セリン tRNA）.

⑥ 特定のアミノ酸を受容する tRNA のうちで, 特定の code に対応するものの存在量が少なすぎることにによる蛋白合成の律速（Anderson らの AGA および AGG に対応する大腸菌アルギニン tRNA）.

⑦ リボヌクレアーゼによる特定 tRNA の特定部位の切断による不活化（Sueoka らの T₂ ファージ感染後の大腸菌のロイシン tRNA_i）.

⑧ 新しい系に特異的な tRNA の新たな合成（Subak-Sharpe らのヘルペスウイルスのアルギニン tRNA, Weiss らの T₄ ファージのロイシン tRNA）.

⑨ 特殊な code に対応した特殊な tRNA の結合による, mRNA のリボゾームからの解離に伴う蛋白合成の中止（例なし, 遊離因子 R 状の tRNA を予想）.

⑩ 新しく合成された阻害剤による tRNA の不活化（Hung らの Q_β ファージ感染後の大腸菌のプロリン tRNA）.

⑪ 転写レベルの調節ではあるが, tRNA のアシル化

図 4 トリプトファン tRNA とトリプトファニル tRNA の活性型と不活型の MAK カラム上での比較⁽³⁾

- トリプトファン tRNA の活性型（前のピーク）と不活型（後のピーク）
- トリプトファニル tRNA の活性型（前のピーク）と不活型（後のピーク）
- △—△ 全 tRNA

表 1 リボゾームに結合したトリプトファニル tRNA の量⁽⁴⁾

ヌクレオチド (A ₂₆₀ 単位)		活性型 不活型 (Δμmoles)	
poly UG	(0.35)	2.47	-0.21
UpGpG	(0.19)	0.62	-0.22
UpGpA	(0.20)	0.39	-0.09
CpGpG	(0.21)	0.09	-0.10
ApGpG	(0.20)	0.08	-0.15
poly AC	(0.35)		1.31
poly UC	(0.35)		0.16
poly CG	(0.35)		-0.03
poly AG	(0.36)		-0.07
poly UI	(0.38)		-0.37
poly UG	(0.37)		-0.25

の度合による mRNA 合成の調節（Roth らのサルモネラ菌のヒスチジン tRNA）.

などが考えられる。ただし, ここに引用した例の多くは *in vitro* で確認されただけであるから, そのうちのどれが実際の調節に関与しているかはこれからの問題である。

2) 大 腸 菌

筆者らは, *in vitro* で大腸菌のトリプトファン tRNA の高次構造の再整列による不活化と活性化について明らかにした。大腸菌のトリプトファンを運搬する tRNA は, トリプトファンを付加した状態（トリプトファニル tRNA）および付加していない状態（トリプトファン tRNA）のいずれでも, 活性型（Form I）と不活型（Form II）の 2 つの高次構造をとりうる。これは,

図 5 活性型 (Form I) に対する食塩濃度の影響⁽⁵⁾

MAK カラムからは活性型, アシル化活性型, 不活性およびアシル化不活性の順で溶離される (図 4). 活性型はトリプトファン tRNA 合成酵素によりトリプトファン化するのに対し, 不活性はトリプトファンを受容しない. 活性型は code UGG または poly UG 下でのみリボソームと結合するが, 不活性はリボソームの存在にかかわらず poly AC とのみ結合する (表 1). 活性型が poly UG によるペプチド鎖合成に関与するのに対し, 不活性に付着するトリプトファンは poly UG および poly AC のいずれの存在下でもペプチド鎖中に取込まれない.

不活性には, クローバー葉モデル (図 3) の“アミノ酸幹”, “anticodon 腕”, “T ψ C 腕”などに相当する部位は存在するが, “DHU 腕”相当部位はない (未発表, N.Sueoka との共同研究). 両型の分子吸光度, 沈降速度, RNA 分解酵素 T₁ の感受性, エントロピー, エンタルピーの差などから, 両型の相互変換は, この“DHU 幹”相当部位の塩基対の形成と破壊に伴う三次構造の変換によると思われる. この相互変換は可逆的の一次反応であり, 低温では両型とも準安定で共存するが, 温度上昇に伴いその変換が加速される.

図 6 活性型 (Form I) に対する Mg^{2+} 濃度の影響⁽⁵⁾

図 7 活性型 (Form I) に対する pH の影響⁽⁵⁾

陽イオン濃度の増加および温度減少に伴って、活性型の自由エネルギー変化量は増加し、不活型のそれは減少する。不活型は活性型より高水準のエンタルピーおよびエントロピーを有するが、この相互変換中に両型のいずれよりも高水準のエンタルピーおよびエントロピーを有する遷移状態を通過する。1価陽イオンは高濃度では活性型を形成するが、低濃度では不活型を形成し、2価陽イオンによる活性型の形成を拮抗的に阻害する (図 5, 図 6)。酸性中および水中では活性型として測定される (図 7)。Mg²⁺ は必ずしも活性型に必要でないことが MAK カラムを用いて証明される (図 8)。生体内の Mg²⁺ 濃度が不均一で、局所的に 10⁻⁴M である場合もあれば、そこでは不活型の存在も可能のはずである。tRNA の不活型による細胞の代謝調節の *in vivo* での観察はなされていないが、もしあるならば非常に能率のよい代謝調節機構である。

3) 枯草菌

枯草菌は孢子を形成しうるので、細胞分化の単純な系として興味深い。リジン- (Lazzarini), セリン-, パリン- (Doi ら), チロシン- (Sueoka ら) tRNA の変動が報告されている。たとえば, Sueoka らによれば, Penas-

say 溶液中に枯草菌を増殖させると、対数増殖期にチロシン tRNA (Tyr I) だけが存在し、定常期が近づくにつれて Tyr I が減少し、もう 1 つのチロシン tRNA (Tyr II) が現われてくる。定常期ではほとんど Tyr II のみが存在する。このチロシン tRNA の変動は培養液に依存し、含アミノ酸最小培地では、増殖期および定常期のいずれにもこの 2 種のチロシン tRNA が共存する。両者のアミノ酸の受容, code 反応, アミノ酸の取込みなどの機能は同じであり, *in vivo* での意義は不明である。

4) ウイルス感染

ウイルスが細胞に感染すると、細胞の代謝からウイルスの子孫をつくる代謝に劇的に切りかわる。その上、感染中のウイルスの増殖過程においても、前期から後期への蛋白合成の切りかえが起こる。なお、この前期から後期への切りかえは転写レベルで起こるのでここでは触れない。

Sueoka らによると、大腸菌のロイシン tRNA の 1 つ (Leu 1) が T₂ ファージ感染直後 (1~2 分) に誘導されるヌクレアーゼにより、リボゾーム上で切れる。この刻み目をつけられた tRNA は、水素結合でつながっ

図 8 MAK カラムクロマトグラフィーによる活性型 (Form I) の Mg^{2+} 必要性の否定⁽⁶⁾

透析後, 1 mM EDTA を含んだ 0.1 M Tris 緩衝液 (pH 7.5) に移し (A), 50°C で 10 分間加熱して (B), 冷却後 1 mM EDTA と 2 M NaCl を含む 0.1 M Tris 緩衝液 (pH 7.5) に移し (D), 50°C で 10 分間加熱した (E) tRNA の MAK カラムクロマトグラフィー. (C) は (A) および (B) の, (F) は (D) および (E) のトリプトファン tRNA 部分の再クロマトグラフィー.

ていてロイシン受容能をまだ有するが, いったんロイシル tRNA 合成酵素によりロイシンを付加すると, 半分子ずつに分離され, もはやロイシン受容能はない. この半分子はリボゾームとの結合能, ロイシンの蛋白への取込み能はないが, poly UG と特異的に結合する. T_2 ファージ感染前と感染 8 分後の 5 種のロイシン tRNA の code の性質に変化はなく, Leu_1 , CUG; Leu_2 , CUU, CUC; Leu_3 , CUA, CUG; Leu_4 , UUG; Leu_5 , UUG であった. MAK カラムの溶離度は Leu_{1-3} については変化なく, Leu_4 および Leu_5 は感染前後で異なっていた.

Weiss らは, T_4 ファージ感染後に出現するロイシン tRNA は T_4 DNA とのみ混成 (hybridization) し, T_4 遺伝子によって新たに合成された tRNA であることを示した. すなわち, ファージ感染により, 宿主の特定の tRNA を切断して不活化して宿主の蛋白合成を中止させ, ファージに特異的な tRNA を新たに合成させて, それを用いてウイルスの蛋白合成を進行させる翻訳レベルでの調節の可能性が示された. 一方, Steitz らは, 大腸菌に T_4 ファージが感染すると, リボゾームは R_{17} ファージ RNA の外殻蛋白および合成酵素開始部位との結合能を失い, A 蛋白開始部位とのみ結合すること, およびこのリボゾームの特定 mRNA との結合能の喪失が, 開始複合物の形成を助ける開始因子の変化によることを示した. すなわち, mRNA のリボゾームへの結合の段階で, 宿主の蛋白合成からファージの蛋白合成への

切りかえが起こる可能性もある.

動物ウイルスについても, ウイルス感染による異なる tRNA の合成が報告されている. Subak-Sharpe らによれば, ヘルペス DNA は感染後の tRNA とハイブリッドをつくり, 感染前の tRNA とはハイブリッドをつくらない. MAK カラム上のアルギニン tRNA のパターンは感染前後で異なり, 筆者らの方法により, 感染前後でアルギニン tRNA の一次構造の異なることを示した.

5) 異種間の比較

異種間の tRNA の比較により, tRNA レベルの進化を見ることができる. 筆者らは, バクテリアのトリプトファン tRNA について類縁関係を調べた (未発表, N. Sueoka との共同研究). 全 tRNA に比し, トリプトファン tRNA は *Bacillus* 属菌, *Serratia* 属菌では早く, *Micrococcus* 属菌では同時に, *Salmonella* 属菌, *Shigella* 属菌, *Aerobacter* 属菌および *E. coli* では遅く溶離される. *Pseudomonas* 属菌では, 全 tRNA に比し早く溶離されるものと遅く溶離されるものの 2 種存在する. このように, バクテリア間でトリプトファン tRNA の構造が異なるにもかかわらず, いずれのトリプトファン tRNA も大腸菌のアミノアシル tRNA 合成酵素によってトリプトファン化し, poly UG の存在下でのみ大腸菌リボゾームと結合し, このトリプトファン

図9 大腸菌の ^3H -ロイシル tRNA と酵母の ^{14}C -ロイシル tRNA とのリボ核酸分解酵素 T_1 分解物の DEAE セルロースクロマトグラフィー⁽⁷⁾

●—● ^3H ○—○ ^{14}C

tRNA からトリプトファンが蛋白の中に取込まれる。すなわち、機能部位は類似しているものと考えられる。

しかし、大腸菌と酵母間では機能部位の類似性もうすくなる。たとえば、酵母 tRNA は大腸菌の酵素によって一部の tRNA しかロイシンを受容しない。かつ、ロイシン tRNA のアミノ酸付着末端付近の構造は大腸菌と酵母で異なる(図9)。類縁関係の遠いものほど機能部位の構造も異なり、生物の進化について、その生物系に適した tRNA が生き残っているようである。

6) 異組織間の比較

酵母 (Wintersberger), ノイロスボア (Barnett ら), テトラヒメナ (Suyama), ラット肝 (Buck ら, Lietman) のミトコンドリアに存在する tRNA は、細胞質由来の tRNA と異なり、むしろバクテリアの tRNA に近いと思われる。

Holland らによれば、同種異組織および器官の tRNA の構造は一般に似ており、差の存在するほうが例外的である。すなわち、異組織または器官の細胞で合成される異なる蛋白は転写レベルで調節されているものと考えられる。

7) 分化

多細胞系の各成長期における tRNA の変動の報告は多くあるが、tRNA が分化に関与することを直接示したのは、Ilan らのゴミムシダマンのさなぎに関する実験である。ゴミムシダマンのさなぎの無細胞抽出物中のチロシンとロイシンの蛋白への取込みの比は、成虫になるにつれて上昇し 10 倍になる。これは、成虫のクチクラ蛋白が高濃度にチロシンを含んでいるからと思われる。第1日目のさなぎのリボゾームと mRNA の複合体

を用いても、成虫になる最後の段階の tRNA と酵素を含む上清区分とを用いるかぎり、チロシンとロイシンの蛋白への取込みの比は高く、できた蛋白のトリプシン分解物は成虫の上皮蛋白のそれと似ている。すなわち、第1日目のさなぎはすでに成虫のクチクラ蛋白のための mRNA を持っているけれども、その mRNA の情報を蛋白に翻訳させるためには後期のさなぎの tRNA と酵素とが必要である。

この後期のさなぎには、新しいロイシン tRNA とロイシル tRNA 合成酵素とが合成されることが示された。ゴミムシダマンの幼虫ホルモンを作用させると、日数を経てもこの新しいロイシン tRNA とその酵素は出現せず、かつこのホルモンを作用させた昆虫の上清区分を用いるかぎり、いかなる時期のリボゾームと mRNA の複合体を用いても、チロシンとロイシンの取込み量の比は低い。すなわち、tRNA による分化の調節と、ホルモンによる tRNA の合成の抑制が示された。

8) 癌化

Holland らによれば、正常な繊維素細胞には繊維素細胞型チロシン tRNA、正常な上皮細胞には上皮細胞型チロシン tRNA のみがそれぞれ存在するが、癌細胞のうちで HeLa 細胞, Ehrlich 腹水腫瘍, および adeno 7 型によりトランスホームされたハムスター細胞には、両者が存在する。

そのほか、多くの細胞系について、癌化に伴い tRNA の変わることがカラムクロマトグラフィーのパターンの変化から示されているが、この tRNA の変動が tRNA の修飾によるのか、新たな tRNA の出現によるのかは明らかにされていない報告が多い。また、この tRNA の変動が癌化の原因か結果かが不明であり、もう少しつ

っこんだ研究が望まれる。

Axel らによれば、ラット肝には2種のロイシン tRNA があり、一方は poly UC に反応し、他方は poly UG に反応する。エチオニンで1カ月ラットを飼うと肝 tRNA がエチル化されるが、このエチル化されたロイシン tRNA は poly UC としか反応しない。エチオニンによる飼育を続けて発癌させ、この肝癌を移植してエチオニンを含まない餌で飼育したラットのロイシン tRNA は正常型であった。すなわち、この tRNA の変動が肝癌の開始に関与しているかもしれないが、癌の維持には不必要である。

なお、正常細胞と癌細胞の比較の際に注意しなければならないことは、Yang らの報告のごとく、同じ癌細胞でも *in vitro* 培養と *in vivo* 培養で tRNA の変動が認められることである。癌化に本質的な変動であるのか、培養条件の違いによる変動であるのか、区別しなければならない。

ウイルス感染、分化と成長、発癌の際に、isoaccepting tRNA の存在比の変化、既存の tRNA の修飾、新たな tRNA の合成など、tRNA の生物学的変動がしばしば認められるので、この tRNA の生物学的変動の意義について考えるために、まず蛋白合成における tRNA の役割についてふりかえてみた。

tRNA は、アミノアシル tRNA 合成酵素によりアミノ酸を受容し、諸因子の助けにより、リボソーム上で mRNA の code に応じたアミノ酸をペプチド鎖中に取り込ませる重要な役目を負っていることがわかった。tRNA に存在すると思われるアミノ酸付着部位、アミノアシル tRNA 合成酵素認識部位、リボソーム結合部位、および anticodon のどこかの部位が変われば、既存の蛋白はつくられず、蛋白合成が止まるか、またはその新たな tRNA に適した蛋白合成が始まるはずであるので、tRNA の生物学的変動の意義として蛋白合成の調節が考えられた。もちろん、蛋白合成の調節は tRNA だけでなく、蛋白合成にたずさわる他の要素によってもコントロールされている場合もあると思われる。

次に、tRNA の変動の化学的根拠を考え、高次構造の変換、アミノ酸付着末端の離合、メチル化、酸化還元、イソペンテニル化、ヌクレアーゼによる分離など、既存の tRNA の修飾とウイルスなどの新たな遺伝子の導入による新たな tRNA の合成などを考えた。tRNA の変動をカラムクロマトグラフィーで見つけた場合、常にそ

の変動の化学的根拠のどれに相当するかを調べる必要がある。そこまで調べることによって、生物的现象を化学の言葉で表わすことができる。

最後に、実際の個々の例について考えてみた。大腸菌のトリプトファン tRNA について生物学的意味は不確かであるが、かなりくわしくその変動のメカニズムを解析した。このような化学的または物理化学的アプローチは、生物学的意味のはっきりした tRNA の変動をくわしく調べる際の手本になると思われる。枯草菌のみならず他の生物系においても、カラムクロマトグラフィーによって tRNA の変動を見つねながら、その化学的根拠も掘り下げず、かつその生物学的意義も不明のままである報告が多かった。ウイルス感染系では、ウイルスにより持込まれた遺伝子により新たな tRNA が合成され、このウイルス特異的 tRNA がウイルスのための蛋白合成に関与するらしいことが示された。

バクテリアの mRNA は不安定であり、たえず新しい mRNA が合成されている。このような系では、各時期に合成される蛋白のための mRNA がその各時期に合成されるのであるから、tRNA が同じでも各時期に応じた蛋白がつくられるから、たとえ tRNA の変動による蛋白合成の調節があっても主流ではないと思われる。

それに対し、多細胞系では mRNA は安定であり、後期のための mRNA も初期に存在する。このような系では、tRNA をはじめ他の因子が各時期で異ならないと同じ蛋白がつくられてしまう。ゴミムシダマンにおいて見つけられたごとく、主に tRNA の変動が蛋白合成を調節している可能性が充分にある。

この意味からも、癌化と tRNA の変動との関係は面白く思われる。現在まではこの tRNA の変動が癌化の原因なのか結果なのかも不明であるが、数年後に tRNA による癌化機構の題名で誰かにより総説の書かれることのできることを期待して、この解説を終わる。

文 献

- 1) P. Lengyel and D. Söll : *Bacteriol. Rev.*, **33**, 264(1969).
- 2) N. Sueoka and T. Sueoka : *Progress in Nucleic Acid Research and Mol. Biol.*, **10**, 23 (1970).
- 3) T. Ishida and N. Sueoka : *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.*, **58**, 1080 (1967).
- 4) W. J. Gartland, T. Ishida, N. Sueoka and M. W. Nirenberg : *J. Mol. Biol.*, **44**, 403 (1969).
- 5) T. Ishida and N. Sueoka : *J. Biol. Chem.*, **243**, 5329 (1968).
- 6) T. Ishida and N. Sueoka : *J. Mol. Biol.*, **37**, 313(1968).
- 7) T. Ishida and K. Miura : *ibid.*, **11**, 341 (1965).