

転写酵素の結晶構造解析でノーベル化学賞

Crystallography grabs chemistry Nobel

RNA ポリメラーゼIIの構造決定が細胞の謎を解く。

doi:10.1038/news061002-7/4 October 2006
Katharine Sanderson

ロジャー・コーンバークは19歳で、父のアーサー・コーンバークやポール・バークを含む数人の研究者との共同論文に名を連ねた。「結晶性酵母シクロム b2 に関連するデオキシリボ核酸の不均質性について」と題するこの論文はあまり有名とはいえないが、執筆者のうち3人がノーベル賞を受賞したという、驚くべき由緒をもつ。父のアーサーは1959年にDNAとRNAの合成機構発見でノーベル医学生理学賞を、ポール・バークは1980年に同化学賞を受賞。そして今回、息子のロジャーがノーベル化学賞を受賞することになった。

今回の受賞は、転写の詳細を分子レベルで解読したことに対するものだ。転写によってDNAからRNAへと遺伝情報が伝達されて初めて、細胞でのタンパク質の合成機構が機能する。

スタンフォード大学の構造生物学教授であるコーンバーク（父アーサーも、同大学で名誉教授として活躍中）は2001年、RNAポリメラーゼII（メッセンジャーRNAがDNAから情報を受け取るのを助ける酵素）の構造を解明するという大きな成果を挙げた。酵母から抽出したポリメラーゼの結晶にX線ビームを照射し、苦労の末、ついにポリメラーゼの構造決定に成功したのだ。

このことにより、RNAポリメラーゼIIの原子レベルの働きや細胞内での作用のしくみが明らかになってきた。「タンパク質だけからなる構造として、これまでに明らかにされた中で最大の大きさをもつ」と語るのは、1993～96年にコーンバークのもとでポストドク研究員を務め、現在は英国がん研究所で遺伝子転写を研究するJesper Svejstrupだ。「このように大きな分子の構造解析は、本当にたいへんな仕事なのとSvejstrupは話す。

転写の研究を専門とするケンブリッジ大学のSteve Jacksonは、コーンバークの網羅的取り組みを讃える。「彼のアプローチは、生化学、構造生物学、分子遺伝学にさらに機能的研究を組み合わせたものだ」。また、哺乳類の細胞よりも扱いやすい酵母を細胞機構の研究対象として選んだ点でも、彼は賢明だったとJacksonはいう。

Jacksonによれば、RNAポリメラーゼIIがほかのタンパク質とどのように相互作用するのかを理解することで、非常に多くの知見が得られる。「細胞の働きをコード化するDNAという考え方はよく浸透しているが、DNAは単なる青写真にすぎない。青写真を使って実際にタンパク質の製造を開始させるのは、RNAポリメラーゼなのだ」。

コーンバークの経歴には、あちこちにノーベル賞との関係が漂う。博士課程終了後、彼はケンブリッジ大学へ赴き、ノーベル賞受賞者のAaron KlugとFrancis Crickのもとで、クロマチン（真核細胞の核内DNAとタンパク質の複合体）の研究を行なっている。

幼いころから、コーンバークは科学への情熱を燃やしていた。12歳のクリスマスに何が欲しいかと聞かれた彼が、「実験室で1週間過ごしたい」と父に答えた、というエピソードをSvejstrupは思い出す。

グラム大学の化学学科長で結晶学者

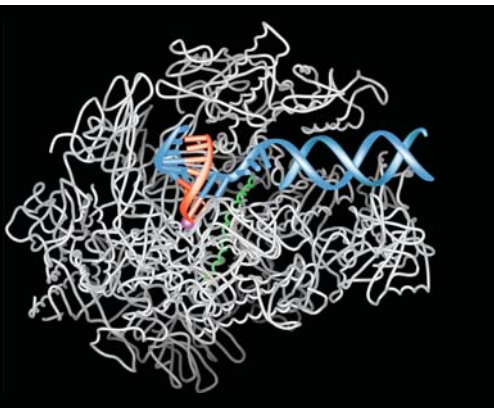


スタンフォード大学（米）のロジャー・コーンバーク教授（左、59歳）と、その父親で同大学名誉教授のアーサー・コーンバーク（右、88歳）。

でもあるJudith Howardは、今回の受賞に感激してこう語る。「生体内作用がどのように機能しているかを理解するために、この美しく、そして静的な情報を集めるという彼の研究が認められたことは、本当に素晴らしいことだ」。

化学と生物学との境界の仕事に対して贈られることになった今回のノーベル化学賞について、「学際的研究の好例だ」とHowardは話す。X線解析学研究者に対して化学賞が与えられたことが過去にもあったが、こうした研究は、化学の境界領域のものだととらえられることもある。1964年、Dorothy Hodgkinの生化学的構造の解明に対して授与された化学賞が、まさにそうした例だった。科学の領域の境界がどんどんあいまいになってきている、とHowardもいう。

Svejstrupは「コーンバークには父と同様、ノーベル医学生理学賞が与えられてもよかったのではないかとという考えにも一理ある」という。しかし、コーンバークの化学賞単独受賞は、彼が解明した構造情報がいかに重要であったかを強調するものだ。「根本のところではこれは化学なのだ」とは、英国がん研究所のRichard Treismanの弁である。 ■



受賞対象となったRNAポリメラーゼ：でも、それって化学？