

オオサンショウウオの 遺伝子メロディーを奏でる

科学とロマン、そして生命の未知なる領域

三浦郁夫

はじめに

世界最大の両生類で生きた化石と言われるオオサンショウウオ—この生物のゲノムの秘密を探りたいという思いから、筆者は、広島県立広島国泰寺高校の生徒たちとともにゲノムDNAの構造解析に挑んだ。3年間にわたる研究の結果、ついにオオサンショウウオの核とミトコンドリアにこの生物に特異的なDNA配列を見つけた。また、解析した遺伝子情報を保全活動に役立てるための道筋を付けることもできた。そして、最後に挑戦したのが、塩基配列を音符に置き換え、オオサンショウウオの遺伝子メロディーを奏でることである。DNAを音で表現することの教育的意義や科学的意味を考えながら、実際に作成したオオサンショウウオの遺伝子メロディーを紹介する。本誌に添付したCDからその神秘的なメロディーをじかにご堪能いただきたい。

1. 遺伝子音楽を取り入れることの教育的意義

平成14年度から16年度までの3年間、広島県立広島国泰寺高等学校は、文部科学省からスーパーサイエンスハイスクール(SSH)の指定を受け、物理、化学、地学、数学そして生物分野のそれぞれが、大学や研究機関の協力を得ながら教育プログラムの開発や課題研究に取り組んだ。その中で、理数ゼミ生物班の生徒たちは、「オオサンショウウオの遺伝子メロディーを奏でる」というテーマの下、核ゲノムに存在する反復配列の探索やミトコンドリアDNAの構造解析に挑んだのである。放課後、土曜日そして日曜日を利用して、これまで誰もみることのなかったオオサンショウウオのゲノムの特徴を明らかにすることができた。

高校生が遺伝子解析を行うこと、これ自体がスーパーであり、一つの課題研究としては十分に目的を達成できたと思う。そして、十二分の評価もいただいた。しかし、生物学研究の世界では、塩基配列の決定はもはやスーパーと言うには程遠い。その解析過程は極力効率化され、単純な作業の繰り返しである。塩基配列を決定することはあくまで研究の第一歩にすぎないという時代になったのである。したがって、高校生たちには、自由な発想を展開しながら、一つのことを追求し、ついには生命現象の中に潜む原理・原則を見つけて出すのが科学であり、それにはロマンが必要なのである、ということを伝えなければいけない。そこで選んだのが遺伝子メロディーである。

塩基配列をメロディーとして表現することの理論的根拠は実にシンプルである。それは、どちらも主題が繰り返していくという共通の構成原理を持ち合わせていることにある(Ohno & Ohno 1986)。くしくも、大野^{やすひ}乾博士によってこのアイデアが生み出されたのは19年前、今回SSH研究の中心となった3年生がこの世に生まれた年と一致する。高校生たちが、自ら決定したオオサンショウウオの遺伝子配列を実際にメロディーに変換し、演奏して聴き取ることで、単純に遺伝情報としてとらえていたDNAに対し、これまでとは全く異なる感覚を覚えてくれるのではないかと筆者は期待した。仔細な理屈を超え、美しく秩序を持って奏でられる遺伝子メロディーに触れることで、生命の不思議さを追求したい、自分もその秘密を解き明かしたいという科学のロマンを感じ、生命そのものに対する好奇心が沸き起こってくるのではないかと。また、ロマンや好奇心とは、研究だけに限らず、あらゆる分野の活動に共通して必要なものである。遺伝子メロディーに触れることは、これから社会に飛び出していく高校生たちにとって、きっと深い意味を持ってくるとは違いないと考えた。

2. 塩基配列からメロディーへの変換の決め事

DNAも音楽も、その構成原理は主題の繰り返しにある。DNAは四つの塩基(A,G,T,C)で書かれているが、音楽の基本単位である1オクターブは八つの音(ドからドまで)から成る。そこで、DNAを音楽に変換するため、一つの塩基を二つの音符のどちらかに割り振る

筆者紹介：みうら・いくお 広島大学大学院理学研究科両生類研究施設 助教授 博士(理学) 専門：遺伝学 連絡先：〒739-8526 東広島市鏡山1-3-1 E-mail imiura@hiroshima-u.ac.jp (勤務先)



図1 塩基を音符に変換するルール (Ohno and Ohno 1986 の図を改変)

レから始まる1オクターブを四角で囲み、その上に対応する塩基を並べてある。

(図1、Ohno & Ohno 1986)。分子量が最も大きいアデニン(A)を低音に置き、ドとレではなく、レとミに振り分けてスタートとしてある。この仕分けは大野博士の試行錯誤の経験によるものである。また、図1に示すように、実際に音楽となり得る音域はもう少し広い。アデニン(A)、シトシン(C)、グアニン(G)は四つの音符を取り得るが、チミン(T)の選択肢は二つとなる。さらに、音の長さや半音の上げ下げは自由とする。以上がおおまかなルールであるが、音の選択に自由度があり過ぎるという意見もある。それについては後述する。

3. オオサンショウウオの指をつくる遺伝子 *HoxA13* のメロディー

実際の作り方を説明しながら、筆者らが作成した遺伝子メロディーを紹介する。ここでは、ピアノによる演奏を想定して、指をつくる遺伝子 *HoxA13* を選んだ。しかし、同じ働きを持つ *HoxA13* がヒトや他の動物にもあるため、これらは皆同じメロディーになるのではないかという疑問が生じる。そこで、オオサンショウウオとヒトの *HoxA13* 両方を音符に変換し、その違いを調べてみた。*HoxA13* など *Hox* 遺伝子群は、内部にホメオボックスと呼ばれる DNA 結合領域を持っており、そのアミノ酸配列は生物間を通じて非常によく保存されている。生徒たちがクローニングしたオオサンショウウオのこの領域のうち、87塩基29アミノ酸をヒトと比べてみたところ、アミノ酸の違いは1個(3.4%)にすぎないが、塩基には20個(23%)の違いが見られた。

まず、繰り返しを探す。すると GAA の3塩基ではじまるヘキサマーが6個見つかった。コンセンサスはオオサンショウウオの場合、GAA/CNDD(Nはいずれでもよい。DはC以外の塩基を意味する)となるが、ヒトは最後の2個が GAA ではなく GGA に置換して

いるため GRA/CNDN となる(図2)。そこで、この6塩基を中心にとらえ、6/8拍子で、前述した Ohno と Ohno のルールに従って塩基を音符に置き換えてみた(図3)。ここでオオサンショウウオとヒトの塩基組成を比べると、GC含量がヒトでは7%近く増えている。つまり、A/TのいくつかはG/Cに置換しているわけだが、それはアルギニンをコードするコドン(トリプレット)によく表れており、オオサンショウウオで多用される AGA が、ヒトでは CGA となっている。このため、CGダイマーが期待値よりもかなり多く存在する。一般にDNAの塩基配列には、このCGダイマーが塩基組成から算出する期待値よりもはるかに少ないという性質がある(Ohno 1988)。今回、ヒト *HoxA13* ではこのCGダイマーが音の流れに違いを生み出す一つの要因となった。全体の曲調から、オオサンショウウオはG major、ヒトはC minorで演奏した。付録CDには伴奏を付け、ピアノで演奏してある。せせらぎが聞こえ、穏やかに流れる川を自由気ままに泳ぐオオサンショウウオのメロディーに対し、ヒトの音楽には何かしら哀愁を感じるの興味深い。一方で、音の運びはヒトのメロディーの方が耳になじみやすいようにも感じる。

このように、同じ遺伝子で、しかもアミノ酸配列に大差がなくとも、生物が違えば塩基配列に多くの違いが見られ、結果としてそのメロディーも違ってくる。つまり、生物特有の遺伝子メロディーを聴くことが可能ということになる。

4. 三つの才能が生み出す3種類の遺伝子メロディー

さらに3曲、オオサンショウウオの遺伝子メロディーを作成した。ミトコンドリアDNAのnon coding

Hexamerの繰り返し	
オオ	ヒト
GA <u>ACTG</u>	GA <u>ACTT</u>
GA <u>AAGA</u>	GA <u>ACGG</u>
GA <u>ATAT</u>	GA <u>ATAC</u>
GAC <u>AAA</u>	GAC <u>AAA</u>
GA <u>AGAA</u>	GG <u>AGGC</u>
GA <u>ATAT</u>	GG <u>ATAT</u>
GA <u>ANDD</u>	GR <u>ANDN</u>

図2 オオサンショウウオとヒトの *HoxA13* 遺伝子(87塩基)内に見られるヘキサマー(6塩基)の繰り返し

ヒトで異なる塩基は下線で示してある。一番下の配列がコンセンサス配列を示す。

領域(122bp)、*ATPase8*(168bp)、そして核の反復DNA配列*Xba repeat*(258bp)である。*ATPase8*は体のエネルギーをつくり出す遺伝子で、ミトコンドリアのタンパク遺伝子の中で最も短い遺伝子ということで選んだ。残り二つのDNAの機能は未だ不明であるが、オオサンショウウオだけに見られる特異的な配列である。とくに、*Xba repeat*はゲノム中に数十万コピーも存在し、自身の中でも8塩基の回文配列(パルンドローム)が12回繰り返している。オオサンショウウオの核ゲノムをまさに特徴付けるDNAかもしれない。これら三つのDNAを、ピアノ演奏にたけた1年生の石原えりかさん、エリザベト音楽大学大学院の坪北紗綾香さん、そしてプロの作曲家として有名な杉真理さんがメロディーに変換してくれた。人類最高の創造物と言われる音楽、その音楽を作り出すそれぞれの才能が紡ぎあげた3曲の遺伝子メロディーをじっくりとお聴きいただきたい。また、本誌にはCDとともに楽譜と塩基配列も添付してある。

5. 科学的な意味

DNAの塩基配列は美しいメロディーとして表現できる—これは実に不思議で、興味深い。はたして、そこ

には何かしらの科学的な意味が含まれているのであろうか。

まず、塩基を音符に変換するという作業が遺伝子発現の流れに当てはめた場合何を意味しているのか考えてみたい。タンパク質を構成する個々のアミノ酸は三つの塩基の並び(コドン)で指定されており、合計61種類のコドンが20種類のアミノ酸を指定している。つまり、一つのアミノ酸は1~6種のコドンで指定され、そこには遊びが存在する。遺伝子メロディーの場合も同様に、2種類の音符が一つの塩基を指定する形となっており、やはり選択には遊びが存在している(音域を広げると二ないし四種類の音符が一つの塩基を指定する)。したがって、図4に示すように、塩基から音符への変換は、アミノ酸を塩基に逆変換(逆転写)する作業によく似ており、音符を全体の中に位置付けるならば塩基のさらに上位に置かれることになる。つまり、遺伝子メロディーとは、塩基の上位に位置する架空の情報の並びを音で表現していることに等しいと考えることができる。メロディー作成の際、音を選ぶ自由度が高すぎるとか、あるいは、塩基組成など塩基に関する他の情報も利用して音符の選択をもっと絞り込む必要があるという指摘があった。しかし、音符が塩基の上位に位置するとすると、塩基配列の中

図3 オオサンショウウオとヒトの*HoxA13*遺伝子メロディー

音符の下に塩基、その下にアミノ酸配列を示す。繰り返すヘキサマーを四角で、とくにGAAの部分には黒塗りの四角で示してある。ヘキサマー以外の繰り返し配列は下線で示す。ヒトで異なる塩基は白抜き文字で表し、アミノ酸は四角で囲んである。また、ヒトで頻発するCGダイマーを白抜きの四角で示してある。なお、オオサンショウウオの4つ目のヘキサマーのGを黒丸で示してあるが、作曲後、この塩基は多くのクローンでアデニン(A)であることが判明した。しかし、演奏はGのままで行っている。

には音符の選択(例えばAに対してレを選ぶかミを選ぶか)を規定する情報は一切存在しないことになる。例えば、アミノ酸配列の中にコドンの選択を規定する情報が存在しないのと同じ理由である。さらに、変換の自由度というのは、塩基をアミノ酸に翻訳する過程で、すでに生物によって採用されているという事実がある。むしろ、翻訳におけるこの自由度の高さこそ、遺伝子の機能維持には重要であって、そのおかげで生命誕生以後、生物は長い歴史を生き延びてきたとも言える。つまり、塩基配列は一定不変ではなく常に置換しており、その突然変異率からしても、コドン選択の自由度なくして一定のア

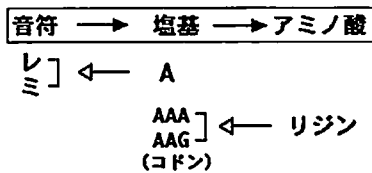


図4 遺伝子発現の流れに位置付けた音符
塩基を音符に変換する作業はアミノ酸を塩基(コドン)に逆変換する作業に似ている(白抜き矢印で示す)。よって、音符を塩基と等価の情報とみなすよりは、むしろ塩基の上位に置くべきかもしれない。

ミノ酸配列を維持することは到底不可能であったに違いないからである。それは、まさにヒトとオオサンショウウオの *HoxA13* にも見てとれる。したがって、選択に自由度を与えた音符と塩基間の変換方法は、実に生物的と言えるのではないだろうか。

これまでのところ、塩基の上位に位置するような遺伝情報は残念ながら見つかっていない。また、存在するという保証もない。しかし、一つの結果として、塩基配列から変換されるメロディーは実に美しく、そこに一定の秩序を見いだすことができる。これはいったい何を意味しているのだろうか。いつか、それが解き明かされる日の来ることを期待したい。

おわりに

オオサンショウウオの遺伝子メロディーを作成するに当たり、今回はプロの作曲家である杉 真理さんにご協力を仰いだ。高校生による研究であるから、高校生が作曲すれば目的は十分に達成できるだろうと思われるかもしれない。しかし、この依頼にはもっと深い意味を込めたつもりである。かつて、アメリカの惑星科学者(天文学者)、カール・セーガン博士が、惑星間旅行の手段としてワームホールの概念を提唱した。その際、もし地球人でたった一人だけ銀河系以外の星を訪れることができるとしたら誰を選ぶべきか、という問いに、迷わず、小説家、と答えている。それは、人類が初めて目にする光景を最も正確に、しかも豊かに表現し、私たちに伝えてくれるだろうという理由からである。今回、筆者たちは幸運にも、オオサンショウウオ DNA の特徴配列を手にし、世界で最初にこの生物の遺伝子小宇宙を探検できる機会を得たわけである。しかも、音という手段を使って。ならば、私たちが送り込むべき人は音楽家、しかもとびきり才能豊かな音楽家ということになる。杉さんが表現してくれたオオ

サンショウウオの遺伝子宇宙は、筆者たちが初めて触れる、いわば心が震えるような世界であった。生命とはなんと奥が深いことか、未知なる領域がまだまだ果てしなく広がっている、ということを実感させられたのである。国泰寺高校の生徒はもちろんであるが、この国の人々、さらには世界中の人々がこの遺伝子の音の世界に触れ、科学のロマンと生命の果てしない奥深さを感じとっていただければ、これ以上の幸せはない。そして、一人ひとりの一つ一つの細胞の中にこの美しい遺伝子宇宙が広がっていることを知ってほしいと思う。

謝辞

オオサンショウウオの遺伝子解析から遺伝子音楽の完成に至るまで、生徒たちの頑張りはもちろんのこと、実に多くの才能が結集し、当初の計画をはるかに上回る成果を残すことができた。ここに深く感謝の意を述べたい。SSH 課題研究の講師として活躍の機会を与えていただいた広島国泰寺高等学校安森 謙校長、実験研究をサポートしてくださった理数コース主任柞磨 昭孝先生、生物の森田達己先生、赤川雅美先生、澤口友昭先生、実習教諭の山内 崇先生、安古市高等学校の森棟 尚先生および内藤順一先生、オオサンショウウオの貴重な受精卵をご提供くださった広島市安佐動物公園の福本幸夫園長、桑原一司管理課長、足利和英第2飼育展示係長、遺伝子音楽の作曲を快く引き受けてくださった作曲家の杉 真理さん、エリザベト音楽大学大学院の坪北紗綾香さんとパイプオルガン演奏者の松本 愛さん、ピアノ伴奏の作成と演奏を引き受けてくれた友人の Mr. Trevayne Fernandez、そして、遺伝子音楽の作成や演奏会の司会などに多大な御尽力をいただいた我が国を代表するパーソナリティー玉田陽子さんに深くお礼申し上げる。広島国泰寺高等学校のスーパーサイエンスハイスクール事業は科学技術振興機構(JST)による支援を受けて行われた。

参考文献

- 1) Ohno, S. and Ohno, M. : The all pervasive principle of repetitious recurrence governs not only coding sequence construction but also human endeavor in musical composition, *Immunogenetics*, 24, 71 ~ 78 (1986)
- 2) Ohno, S. : Universal rule for coding sequence construction : TA/CG deficiency - TG/CT excess, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 85, 9630 ~ 9634 (1988)

- 1 **HoxA13 遺伝子** (楽譜は本誌 p.52 参照)
作曲：三浦郁夫 (広島大学大学院理学研究科両生類研究施設) と広島国泰寺高校生物班
編曲・演奏：Trevayne Fernandez (Australian Music Examination Board)
- 2 **ヒトの HoxA13 遺伝子** (楽譜は本誌 p.52 参照)
作曲：三浦郁夫 (広島大学大学院理学研究科両生類研究施設) と広島国泰寺高校生物班
編曲・演奏：Trevayne Fernandez (Australian Music Examination Board)
- 3 **ミトコンドリアの Non - Coding 領域**
作曲・演奏：石原えりか (広島国泰寺高校理数コース 1 年)
- 4 **ミトコンドリアの ATPase8 遺伝子**
作曲：坪北紗綾香 (エリザベト音楽大学大学院音楽研究科音楽教育学専攻)
演奏：松本 愛 (エリザベト音楽大学大学院音楽研究科宗教音楽学 (オルガン) 専攻修了)
- 5 **反復配列 (Xba repeat)**
—どこから来たの なつかしい 愛の調べ (DNA)—
作曲：杉 真理
編曲：小泉信彦



3 Non coding

石原 えりか

G C TTC C A G CTTC
 C A G GCT CTT C TTT CACT
 T TTT CACC CC T TTT A GA
 A ATA T TAA A CAA ACC
 A GTC ATA T TTT AA
 GTA AAA AA ATA T TTT
 T TGA TG T TGA AAA T TC
 G C G

4 オオサンショウウオ

坪北紗織香

Andantino
 Pieno A T A C C A C
Moderato
 Pno. A A T T A T C A C C C
 Pno. G G A C C A T G A T T
 Pno. 14 T G C C A T T T T
Adagio
 Pno. T A T A A T C T C T G A A
 Pno. 24 T A A T C T T A T T A T T
 Pno. 29 A A T T C T
Allegro
 Pno. 33 A A T A C C A A A A A T

5 DNA(1)(Piano用) 袖杉真理 編曲 小泉信彦

A

9/8 G/G^{dim} G/B^{dim} C E^m C Bm7/A^b

AGATAAG GTTGC A GAGCAA C

C C^m G/B^{dim} B^bdim Am7 C^m Am7 C^m/C^{dim}

AAAAGAG AAAAAAG TGAAGA AATGCGGG

G A^{m7}/B^b A^{m7}/G^b C^m/C^{dim} G/B^{dim} B^b

A' G/G^{dim} C^m/C^{dim} G/B^{dim} B^b

AGATAAG GTTGC

C C^m/C^{dim} Bm7/A^b E^m C^m/C^{dim} C^m/C^{dim} B^b E^m C^m/C^{dim}

A ATCAAC C TTA TCTCA CCCCCCT

C^m/C^{dim} G/B^{dim} Am7 D7-9 G

TTGGCA TTGCCA TTGCCA C

Dm7/G^b **B** C C^m G/G^{dim}

CTCAGATTG CAT CAT GTGTG

DNA(2)

Dm7/G^b C C^m/C^{dim} E^m

A CAT CACT CAT

A^{m7}/B^b C C^m A^{m7}/B^b

G A CAT CAT TGA TGAC

D7-9 G E^m **B** C

ATCAAG a tempo TGA CAT

C^m G E^m A^{m7} E^m

CACATAT GACC TGA CCAAGGA

Bm7/A^b E^m A^{m7} D7-9 C^m A^{m7} E^m

CATCACC AATGA CATCACC G

A^{m7}/B^b **B** C C^m G E^m

AT... ATGA ATGAT CACATAT CACATCA

Lova

DNA (3) (Piano用)

Handwritten musical notation for DNA (3) (Piano use). The notation is written on a grand staff with treble and bass clefs. The DNA sequence is written below the notes: CCAATAA, C, CA, T, C, CA, T, C, CA, T, G, A, T. The sequence is divided into sections labeled A, B, C, and D. Section A is marked with a treble clef and a common time signature. Section B is marked with a bass clef and a common time signature. Section C is marked with a treble clef and a common time signature. Section D is marked with a bass clef and a common time signature. The notes are mostly quarter and eighth notes, with some rests. The sequence is written in a way that suggests a specific musical interpretation.

Handwritten musical notation on a grand staff. The notation is mostly blank, with a few notes and rests. The sequence G, A, T, C, A, C, T, T, C, T is written below the notes. The notation is written in a way that suggests a specific musical interpretation.

Handwritten musical notation on a grand staff. The notation is mostly blank, with a few notes and rests. The sequence G, C is written below the notes. The notation is written in a way that suggests a specific musical interpretation.

Handwritten musical notation on a grand staff. The notation is mostly blank, with a few notes and rests. The sequence G, C is written below the notes. The notation is written in a way that suggests a specific musical interpretation.

Handwritten musical notation on a grand staff. The notation is mostly blank, with a few notes and rests. The sequence G, C is written below the notes. The notation is written in a way that suggests a specific musical interpretation.

Handwritten musical notation on a grand staff. The notation is mostly blank, with a few notes and rests. The sequence G, C is written below the notes. The notation is written in a way that suggests a specific musical interpretation.

Handwritten musical notation on a grand staff. The notation is mostly blank, with a few notes and rests. The sequence G, C is written below the notes. The notation is written in a way that suggests a specific musical interpretation.

* 上記書かれているのはコードネームです。

