

表 クローン動物におけるテロメアーの長さ。

クローン羊	テロメアー長 (kb)
正常羊	23.9
ドリー	19.1
胚細胞由来	20.4
胎児細胞由来	21.2

1 kb=1000 塩基対

る未受精卵に核移植されることによって、体細胞としての役割がリプログラムされたと考えることができる。リプログラムの機構については未だに不明であるが、体細胞で特異的に機能していた遺伝子の発現は未受精卵内でただちにリセットされて消失することは容易に想像できる。しかし、遺伝情報を保持している染色体の構造が細胞分化の過程で変えられた場合にも、このリセット機構が働くのかどうかについては不明であった。この報告は、この疑問に対して、染色体の構造上の変化はリプログラムされないことを示している。多様な抗体の産生に関与する

遺伝子群も個体発生の過程で構造上の変化を受けることが知られており、この場合も同様な結果となるのかもしれない。通常、テロメアーの長さは細胞分裂のたびに約 100 塩基ずつ短くなってゆくといわれている。唯一の例外は生殖細胞であり、生殖細胞を経由してから作られた個体は、正常な長さのテロメアーをもつ。このことから、発生のどこかの過程でテロメアー長を修復する機構が存在していなければならぬ。この意味で、“ドリー”が生んだ2頭の子羊のテロメアー長がどうなっているのか興味深い。いずれにしても、この研究報告は“ドリー”は短命かという問いに答えているわけではない。実際の年齢と生理的な年齢との間には、個体差も含めて大きな隔りがある。しかし、クローン技術はテロメアーの短縮と細胞の老化やがん化のメカニズムを探るのに有用なモデルを提供するだろう。

(今井 裕^{いまい ひろし}、京都大学大学院 農学研究科)

DNA 分子に結び目をつくる

生物の細胞中で、遺伝情報を保存している DNA は非常に細長いひも状分子である。われわれの研究室では世界で初めて、この DNA 分子を顕微鏡で観察しながら、光のピンセットを使って結ぶことに成功した。

“結ぶ”というのは人類古くからの技であるが、今回結んだ DNA は太さがたった 50 万分の 1 mm、長さも 50 分の 1 mm くらいしかない。電子顕微鏡を使ってやっと観察することができる太さである。普通の顕微鏡では結ぶどころか、観察することすらできない。そこで、普通の顕微鏡で観察するためには少し工夫が必要である。DNA を蛍光色素で染め

て、それを強力な光源で光らせる。出てきた蛍光だけを通すフィルターを通してみると、暗闇の中で水溶液中の 1 本 1 本の DNA がまるで生きているように揺れ動く様子が観察できるようになった。

1 本 1 本の DNA 分子がはっきりと見えるようになると、今度は、それをつまんで自由に操ってみたい。光ピンセットといって、顕微鏡下で強いレーザー光を 1 点に集めると焦点に向かって引力が働き、ものをつかむことができる、というとても便利な方法がある。焦点を動かすとつまんだものもいっしょに動く。この方法を使うと、直径千分の 1 mm 程度のプラスチックビーズを捕まえて動かすことが

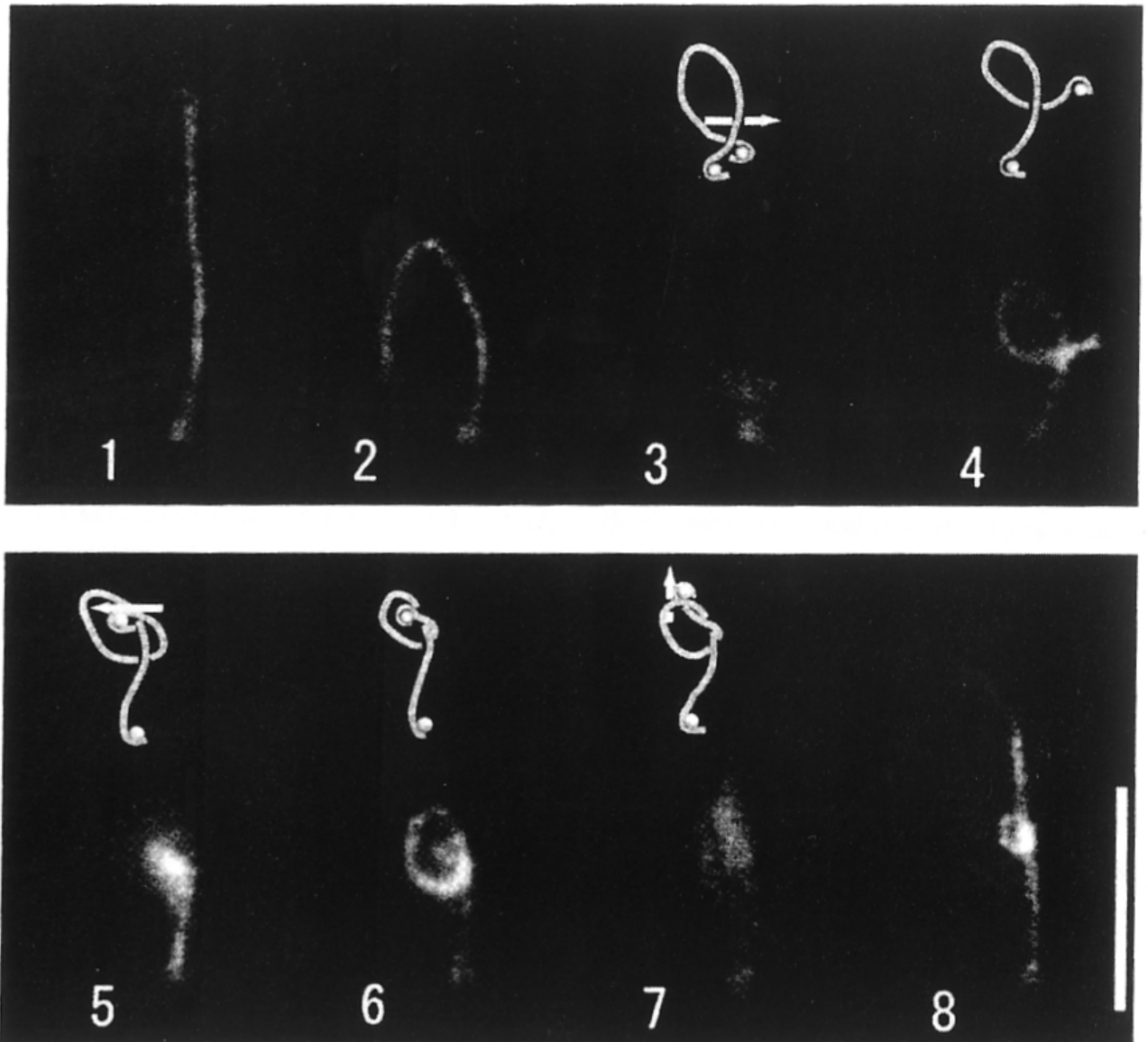


図 DNAの両端にくっつけたビーズをそれぞれ、光ピンセットでつまむ(1)。下側のビーズの位置はそのままにしておき、上側のビーズの位置だけ動かして輪を作る(2, 3, 4)。顕微鏡の焦点を上下にずらすことで、ビーズの位置を上下させ、輪の中を上から下にくぐらせた(5, 6, 7)。両端を引っ張ると結び目は小さくなった(8)。バーは10 μm 。

できる。

そこでまず、DNAの両端にビオチンという分子を標識した。プラスチックビーズには、ビオチンと特異的に非常に強い力で結合するアビジンというタンパク質を“のり”としてくっつけた。2個のビーズを、光学顕微鏡に組み込んだ二つの光ピンセットでそれぞれ捕らえ、捕らえたビーズを操作して、

DNAの両端にそれぞれ結合させた。このようにして、ビーズを介して、光ピンセットでDNAを自由に操作することができるようになった。自由に操ることができるのだから、ひもを結ぶように結んでみよう、ということになった。

図に示すように、まずDNAの両端にくっつけたビーズを光ピンセットでつまんだら、手でひもを結

ぶのと同じ要領で、一方のビーズ（図中では下側）の位置はそのままに、もう片方のビーズの位置を動かして輪を作り、その中をくぐらせた。手で結ぶときは途中でひもを持ちかえないといけませんが、光ピンセットは透明な手のようなもので、結び目越しにビーズをつかまえることができるので、持ちかえる必要がない。わずか1分足らずでDNAに結び目ができてしまう。両端を引っ張ると結び目は小さくなり、ゆるめると結び目はゆるんだ。光ピンセットで引っ張ったくらいの力（15 pN）では、結んだDNAは切れることはなかった。

DNAを結んでなんになるの？という人もいたが、分子のひもが結べると単純に楽しいだけでなく、いろいろな使い道が見えてくる。DNAの遺伝情報の読み出しにかかわる分子は、DNAを曲げてしまう

ことが多い。DNAを結ぶと、あらかじめ任意の半径に曲げておくことができるので、読み出しの制御機構の研究に役立つであろう。また、もっと面白そうなのは、DNAを文字通りひもとして使うことである。例えば細胞を縛ってくびらせたり、他のひも状分子を束ねたり、ミクロの道具として使うのである。なにかとてもおもしろい実験ができそうな気がしてくる。

文 献

Arai, Y., Yasuda, R., Akashi, K., Harada, Y., Miyata, H., Kinoshita, K. Jr. and Itoh, H.: Tying a molecular knot with optical tweezers. *Nature*, **399**, 446-448 (1999).
(原田 慶恵・木下 一彦, 慶應義塾大学 理工学部)

ラットの遺伝子地図—ヒトとの比較が可能に

実験動物として最初に飼育された動物がラットといわれ、それは1850年に始まったとされている。それ以来、現在まで、140以上の系統が世界中で飼育されている。ラットにはヒトによく似た病気、例えば、糖尿病、高血圧、アルコール中毒、肝炎、癌などがみられ、いずれもヒトの病気のモデルとして重要な地位を占めている。また、行動心理学、神経生物学、毒性試験など生理学的な研究にはかかせない実験動物である。

実験用ラットは1909年KingによってPAという系統の飼育から始まり、同じ年にマウスのDBA系統が樹立された。マウスは小型で世代数が早いこと、飼育が容易であることなどから早くから遺伝学の研究に用いられ、哺乳類遺伝学の発展に重要な役割を果たしてきた。しかし、ラットは大型であり、

飼育も大がかりな施設を要することなどから、遺伝学的研究というよりは、上述のような研究に用いられてきた。

ラットにはマウスではみられないヒトに近い病気が知られている。これらの病気の原因を知ることは、発病の機構解明のみならず、治療法の確立などにも結びつくもので、ラットにおいても、そのために各染色体上の遺伝子や他の連鎖群等の染色体地図作成が重要となってきた。染色体地図作成が進んでいるマウスでも1970年代までは交配実験より連鎖地図が作成されていたが、1980年代に発展してきた遺伝子組換え技法により遺伝子や各染色体のDNA断片が単離されるにつれ、これらの遺伝子地図作成が急速に発展した。とりわけ、DNA塩基配列にみられる多型が連鎖分析をするうえでのマーカーとして