

モールを用いたDNA複製モデル

北沢千里*・山中 明**

Modeling of DNA replication using pipe cleaners as teaching aids

KITAZAWA Chisato and YAMANAKA Akira

(Received September 30, 2011)

Abstract

DNA replication during cell division is an essential process in all living organisms and is a key concept in molecular genetics. In teaching the invisible biological phenomena occurring in the cell such as DNA replication, teachers often use illustrations or audio-visual aids depicting these processes. This article describes the use of pipe cleaners to show the mechanisms associated with DNA replication. DNA strands are synthesized by DNA polymerase from the 5'- to 3'-end either continuously on the leading strand or intermittently on the lagging strand. This can easily and cheaply be demonstrated by students using a process of twisting and separating the pipe cleaners. Teachers are able to determine the level of a student's understanding of the mechanism of DNA replication by examining the pipe cleaner models returned after the lecture. In an effort to facilitate the learning of macromolecular events such as DNA replication, active learning using visual models by trial and error or repetition should prove effective in furthering an understanding of these phenomena concerning molecular genetics.

Key Words: DNA replication, Pipe cleaners, Active learning.

緒言

生物を構成する細胞は、細胞分裂の際、母細胞からの遺伝情報が正しく娘細胞に伝達される必要がある。遺伝子の本体であるDNA（デオキシリボ核酸）は、塩基、糖およびリン酸基からなるヌクレオチドを基本単位としたポリマーである。塩基には、アデニン、チミン、グアニンおよびシトシンがあり、塩基の異なる4種類のヌクレオチドの配列順序が遺伝情報を表し、タンパク質を作る設計図となる。生体内において、DNAの塩基配列の情報は、RNA（リボ核酸）の1種であるメッセンジャーRNAに転写された後、アミノ酸の配列へと翻訳され、タンパク質が合成される。DNA分子は、逆平行で互いに相補的な2本のDNA鎖が、水素結合を介して塩基間で対を形成し、安定性の高い二重らせん構造をとっている。DNAの複製の際には、この二重らせん構造がほどかれ、半保存的複製により、それぞれの鎖を鋳型として2組のDNA分子が迅速かつ正確に合成されるため、DNAの遺伝情報は、親から子へと正しく受け継がれ

*山口大学教育学部理科教育教室 **山口大学大学院医学系研究科応用分子生命科学系専攻

ていく。

現在の日本の生物教育では、生物の体が細胞でできていることを中学校教育で学習した後、細胞内の小器官の特徴や機能について高等学校教育以降に学習していく（文部科学省、1998、1999）。更に、生物の体が細胞で構成されていることについて、光学顕微鏡によるオオカナダモの葉やタマネギの鱗片葉の観察などを通して、直接的な理解を深める学習も加わる。他方、DNA 複製をはじめとする細胞内で起こる様々な反応の直接的な観察は、現状の教育現場では難しく、身近な生命現象として認識することは容易ではない。しかしながら、多くの高等学校で教科書と併用されている参考図書（副読本）は、DNA 複製の過程について、DNA ポリメラーゼが「DNA 鎖の末端に新しいヌクレオチドを次々と付加させていく」ことや、DNA ヘリカーゼの「二重らせんをほどく」役割についても解説している（生物Ⅱ領域）。また、ゲノムプロジェクトの概要や遺伝子組換え・遺伝子診断などについても詳細に記載され（久力ら、2006; 数研出版編集部、2004）、高等学校の発展的な学習内容を補完する内容となっている。これまでに、精巧な DNA の二重らせん構造モデルは数多く市販されているが、DNA 複製の過程に関するモデル教材はほとんどない。近年、分子生物学分野の研究の進展や映像技術の発展により、DNA 複製などの細胞内で起こる反応に関する 3次元アニメーション教材などが普及しつつあるが、それらが各生徒・学生の DNA 複製の理解にどの程度の学習効果をもたらしているかは定かではない。

本研究では、DNA 複製モデルの考案に至った経緯と、考案したモールド製の DNA 複製モデルの活用による DNA 複製の理解向上に向けた取り組みや、その問題点について報告する。

材料および方法

大型 DNA 二重らせんモデルの作成

直径 2 cm の発泡スチロールボール（トピアリーボール、20mm、93-3020、松村工芸株式会社製）に、油性マーカーで、赤色、緑色、青色および黒色に配色した。それらを、赤色には緑色、青色には黒色の発泡スチロールボールを対として、それらに紐（リリヤーン、0528198、藤久株式会社製）を通して、約 2 m の相補的な鎖を作成した（図 1）。発泡スチロールボールの配列は、卵白アルブミンの塩基配列の一部に基づいて作成された。



図 1 大型 DNA 二重らせんモデル

DNA複製モデルの作成

黄色、オレンジ色、赤色およびピンク色のモール（長さ25 cm; 1-2、1-3、1-4、1-6、藤久株式会社製）、白色と黒色のプラスチックビーズ（直径6 mm; F230、F320、藤久株式会社製）およびマジックテープ（ソフトシート、藤久株式会社製）は、手芸店で購入した。25 cmの赤色とピンク色のモール、12.5 cmの黄色のモールおよび6.25 cmと12.5 cmのオレンジ色のモールを準備し、各モールの一方の先端には白色の、もう一方の先端には黒色のプラスチックビーズを1個通し、モールの先端を折り曲げて固定した（図2）。もともになる2本鎖DNAとして、モールの先端に取り付けたプラスチックビーズの色が異なるように、赤色とピンク色のモールを対にした後、両モールをあわせて右巻きにねじった状態のモールを準備した。また、新たに合成されるDNA鎖には、黄色とオレンジ色のモールを使用した。更に、マジックテープを約1.5 cm四方に切断したものを、RNAプライマーとした。原型DNA複製モデルは、1対の赤色とピンク色のモールおよび12.5 cmの黄色とオレンジ色の各1本ずつから（図2A）、一方、改良型DNA複製モデルは、1対の赤色とピンク色のモール、1本の黄色のモール、2本の6.25 cmのオレンジ色のモールおよび3個のマジックテープから構成されていた（図2B）。

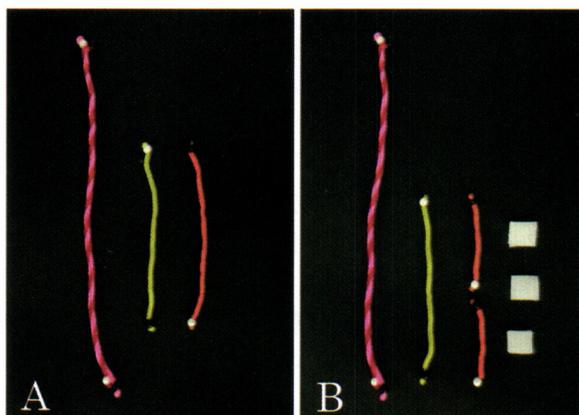


図2 DNA複製モデル

(A) 原型DNA複製モデルは、もともになる2本鎖DNA(左) およびもともになる2本鎖DNAの1/2の長さの、新たに合成される1本鎖DNA(中央および右) から構成されている。(B)DNA複製モデルは、もともになる2本鎖DNA(左)、もともになる2本鎖DNAの1/2および1/4の長さの、新たに合成される1本鎖DNA(中央左および中央右) と、RNAプライマー(右) から構成されている。

結果および考察

DNA複製モデル考案への経緯

考案したDNA複製モデルを活用した「生物学基礎（生物の世界）」（必修あるいは選択必修科目）の講義は、本学教育学部の教員養成課程および非養成系コースに所属する1・2年生に対して開講されている。これら所属に関する受講生の割合は、例年、約1：4から2：5であり、一方、文系・理系の構成比は、約1：3から3：2である。受講生は、高等学校で生物Iのみ、あるいは生物Iおよび生物IIを履修してきており、生物学の習熟度が受講生間で大きく異なっている。このような受講生に対し、高等学校で使用されている副読本と、DNA複製に関する専門書に基づいて作成したプリントを使用し、板書を行いながら講義を展開した。また、各講

義時間内に、講義内容を復習させる小テストを課すことで、受講生の習熟度を確認した（講義後回収し、添削を行った後、次の回の講義内で返却した）。

まず、平成17・18年度には、各受講生にDNA複製モデルを配布せずに講義を行った。資料や板書のみに基づいた解説では、DNAの立体構造や複製の仕組みに対する理解度があまり高くなかったため、次の回の講義において、一つの大型のDNA二重らせんモデル（図1）を作成し、受講生全体に対して、そのモデルを動かしながら提示して講義を行った。その結果、DNAを構成する塩基の相補性や二重らせん構造についてだけでなく、DNA複製の際に、DNAの二重らせんがほどかれ、それぞれのDNA鎖を鋳型として、新たなDNAが合成されることの説明が容易になった。しかしながら、このような大型DNAモデルも、受講生にとっては、3次元アニメーションなどと同様に、視覚的な情報の一つにすぎなかったと考えられる。なぜなら、講義後、複数の受講生から、各DNA鎖でDNA合成の仕方が異なる点について多数の質問を受けたからである。つまり、DNAモデルを鑑賞するだけでは、「RNAプライマーを基点として、DNAポリメラーゼが5'→3'に向かってDNAを合成する」ことや、「リーディング鎖とラギング鎖でのDNA合成の違い」について理解することは、受講生にとって難しいことであると考えられた。特に、高等学校までの生物学の習熟度が低く、生物学をあまり得意としない受講生にとっては、自分自身で教材を手に取り、肉眼では見えない現象をイメージできることが生命現象の理解を進めると考えられた。

DNA複製モデルの作成と活用

平成17・18年度の取り組みを踏まえて、平成19年度から22年度は、当該講義のDNA複製を学習する単元に出席した176名全員に対して、図2に示すような本研究で考案したDNA複製モデルを一つずつ配布し、講義を実施した。

まず、平成19年度から21年度には、DNA複製モデルは、1本のDNA鎖を1本のモールで表現した（図2）。変形させた後も、形態を保つことが可能なモールは、DNAの立体的な右巻き二重らせん構造を表現することに適している。また、モールの一方の末端には、DNAの3'-末端側を示す白色の、もう一方の末端には5'-末端側を示す黒色のプラスチックビーズを取り付けて、DNAの方向性を表現した。赤色とピンク色の長さ25 cmのモールを、それぞれ先端のプラスチックビーズの色が異なるよう対にして、両端をそろえて共に右巻きにねじったもの1本をもとになる2本鎖DNAとして、12.5 cmの黄色とオレンジ色のモール各1本を新たに合成されるDNA鎖として、チャック付き袋に入れたものを一つのDNA複製モデルとして配布した（図2A）。もとになる2本鎖DNAであるモールの二重らせんをほどき、1本鎖にしたところに、新たに合成されたDNA鎖を表す短いモールを並べていく。このとき、鋳型DNAを示すモールの末端に白色のプラスチックビーズが付着していれば新たに合成されたDNA鎖のモールの先端は黒色を、前者が黒色なら後者は白色を対応させ、DNA鎖を逆平行に付着させていくことで、DNA複製について理解できるようにした。

このDNA複製モデルから、DNAの二重らせん構造が1本鎖にほどかれ、鋳型となる各DNA鎖に対して、逆平行に相補的なDNA鎖が新たに合成されると、2組の2本鎖DNAができるという、半保存的複製については理解することができた。しかしながら、前述の、受講生から質問された、「RNAプライマーを基点として、DNAポリメラーゼが5'→3'に向かってDNAを合成する」ことや、「リーディング鎖とラギング鎖でのDNA合成の違い」については、このDNA複製モデルでは十分に説明できるものではなかった。

そのため、平成22年度には、「RNAプライマーの存在」と「リーディング鎖とラギング鎖の違い」に注目して、上記のDNA複製モデルを改良した(図2B)。改良型DNA複製モデルとして、以下のものを用意した。まず、もともになる2本鎖DNAは、原型DNA複製モデルで用いた、2本の長いモールを右巻きにねじったものを使用した。次に、新たに合成されるDNA鎖として、12.5 cmの黄色のモール1本と、6.25 cmのオレンジ色のモール2本を準備した。原型DNA複製モデルと同様に、モールの各先端には、一方に3'-末端側を示す白色の、もう一方に5'-末端側を示す黒色のプラスチックビーズを付着させ、DNAの方向性を表現した。更に、RNAプライマーとして、着脱可能なマジックテープの断片を3個加えた。この改良型DNA複製モデルを用いることで、もともになる2本鎖DNAの一部のらせんがほどけて1本鎖となると(図3A, B)、リーディング鎖(赤色のモール)では、複製開始点となる3'-末端(白色のプラスチックビーズ)側に、RNAプライマー(マジックテープ)が合成され、このRNAプライマーを基点として、5'-末端(黒色のプラスチックビーズ)側のDNAフォークの根元に向かって、DNA(黄色のモール)が5'→3'の方向に連続して合成されていく(図3C, D)。一方、ラギング鎖(ピンク色のモール)では、もともになる2本鎖DNAの二重らせんが新しくほどけた部分が3'-末端側となり、そこにRNAプライマーが合成され(図3C)、このRNAプライマーを基点として鋳型DNA鎖の5'-末端方向(黒色のプラスチックビーズ側)に、つまり、鋳型DNA鎖に対して相補的に5'→3'の方向(黒色→白色)にDNA鎖(オレンジ色のモール)がDNAポリメラーゼにより新たに合成される。更に、もともになる2本鎖DNAがほどけると、新しくほどけた部分に別のRNAプライマーが合成され、それを基点として、新たなDNA鎖(もう1本のオレンジ色のモール)が合成されるため、ラギング鎖では断片的なDNA合成が起こる(図3D)。やがて、RNAであるプライマーが除かれDNAに置換されると、それぞれのDNA断片がつなぎあわせられ、もともになる2本鎖DNAから新たな二重らせんの2本鎖DNAが合成されることについて学習可能となった(図3E)。

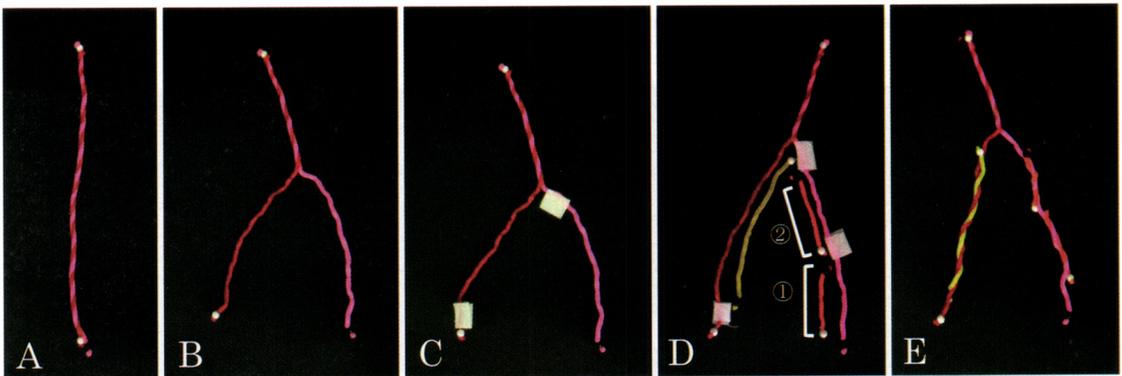


図3 改良型DNA複製モデルを用いた真核生物のDNA複製

(A) 線状の2本鎖DNAの状態。(B) 2本鎖DNAの一部が1本鎖となった状態。(C) リーディング鎖では、複製開始点となる3'-末端側に、RNAプライマーが合成されるのに対して、ラギング鎖では、もともになる2本鎖DNAの二重らせんが新たにほどけた部分が3'-末端側となり、そこにRNAプライマーが合成された状態。(D) リーディング鎖では連続的に、ラギング鎖では断片的にDNA鎖が合成されている状態。ラギング鎖の①および②は、DNA鎖の合成された順番を示す。(E) もともになる2本鎖DNAから新たな2本鎖DNAが合成された状態。

DNA 複製モデルの効果

本研究で考案された DNA 複製モデルを、受講生各自が手に取りながら、講義が展開されることは、大学においては新鮮で、受講生の講義への参加度が高まったようである。講義の進行に従って、DNA 複製モデルを受講生自身が変形させていくことにより、受講生は DNA 複製の現象を段階ごとに追うことが可能となった。また、教員側は、各受講生が DNA 複製モデルを変形させるペースやモデルの状態を把握することで、講義の進行を調節することが可能となった。更に、受講生のなかには、この教材を持ち帰り、意欲的に復習を行った学生もいた。

返却された DNA 複製モデルの検証

講義後、受講生から返却された DNA 複製モデルの形態は、すべてが一様なものではなく（図 4）、以下の 2 群に分類することができた。図 4 A は DNA 複製について正しく、図 4 B はほぼ正しく理解できたモデル群を示している。一方、図 4 C および D は、DNA の方向性や DNA ポリメラーゼが 5' → 3' の方向にのみ DNA を合成する特性について理解できていないモデル群を示している。後者のどちらも、もともとなる 2 本鎖 DNA がほどけた DNA フォークの根元部分で、RNA プライマーを基点として、新たな DNA が合成されることは理解できたと考えられる。しかしながら、図 4 C では、DNA フォークの左側に新たに合成された 2 本鎖 DNA（赤色とオレンジ色のモール）は、左巻きになっていた。また、右側の 2 本鎖 DNA では、鋳型となる DNA 鎖（ピンク色のモール）と新たに合成された DNA 鎖（オレンジ色のモール）のどちらの末端も、5'-末端（黒色のプラスチックビーズ）を対応させており、各 DNA 鎖は平行であった。更に、RNA プライマー（マジックテープ）が、DNA フォークの根元の左右同じ位置に合成されていた。一方、図 4 D では、DNA フォークの左側の 2 本鎖 DNA は、鋳型となる DNA 鎖（赤色のモール）と新たに合成された DNA 鎖（黄色のモール）のどちらの末端も、3'-末端（白色のプラスチックビーズ）を対応させており、各 DNA 鎖は平行であった。その他として、モデル配布直後の形態に戻したものや、講義内容を全く反映していない形態で返却されたモデルもみられた（結果は示していない）。

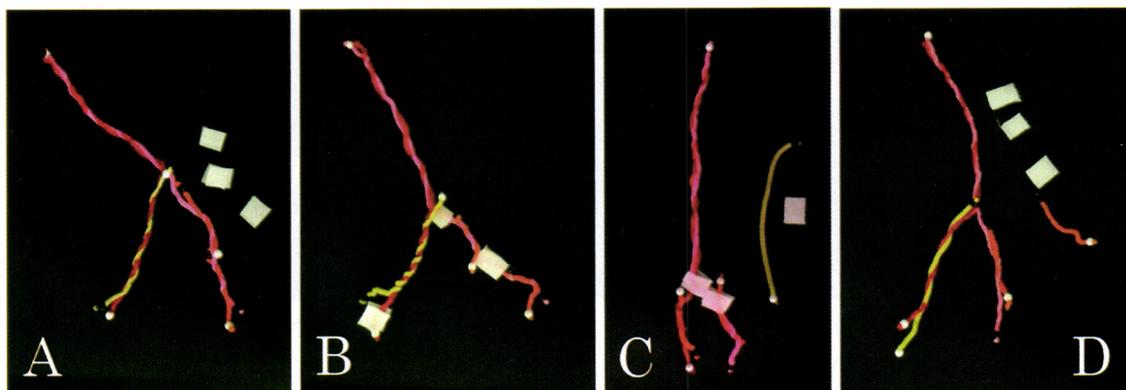


図 4 返却された改良型 DNA 複製モデル

(A) DNA 複製を正しく理解できたモデル。(B) DNA 複製をほぼ正しく理解できたモデル。(C, D) DNA の方向性や、DNA ポリメラーゼの DNA 合成の特性について理解できていないモデル。

まとめおよび今後の課題

本研究で考案した DNA 複製モデルは、可塑性のあるモールを用いており、何度も試行錯誤を繰り返し、自分自身の手で動かして、DNA 複製の現象について学習することが可能である。Clark & Mayer (2008) は、学習は単なる活動ではなく精神的な活動に依存しており、適切な教材を活用して認知的な活動を行うことが記憶につながると報告している。講義の進行に伴い、各自が自分の DNA 複製モデルを観察しながら変形させていくだけでなく、受講生全員が同じ活動を同時に行うことで、受講生間で各自のモデルの状態を比較し、互いに学習内容を理解しあうことにもつながると考えられる。また、図4で示すように、講義後に返却されたモデルの形態から、受講生の学習内容の理解度や、講義内容に対する関心の度合いを推測することができる。更に、モールの可塑性を活かして、各受講生の学習セットから各人の理解度を把握でき、個別指導も可能となる。

しかしながら、今回用いた改良型 DNA 複製モデル (図 2B) にも、改良の余地がある。このモデルでは、RNA プライマーを着脱可能なマジックテープで表現したが、RNA は DNA と同様核酸であることから、互いに類似した材料を用いることが、受講生にとって RNA プライマーについて理解しやすくなると考えられる。また、図 4 で示す受講生から返却された DNA 複製モデルから、受講生にとって、実際に各自が DNA 複製モデルを用いて講義に参加した場合でも、DNA の方向性や DNA ポリメラーゼが 5' → 3' の方向に DNA を合成することについてはつまずきやすい点であると推察できる。この点を克服するためには、例えば、DNA 複製の方向性が間違った方向に DNA 鎖を対応させた場合、磁石などを用いて、反発して間違いを把握できるような仕組みを今回の DNA 複製モデルに取り入れることも、正しい DNA の性質の理解につながるかもしれない。更に、今回の DNA 複製モデルに、転写や翻訳に関与する物質や細胞小器官のモデルを加えることで、遺伝情報からタンパク質が合成される一連の流れを実感できると考えられる。

また、DNA 複製の学習内容を完全に理解するためには、DNA 複製モデルを繰り返し活用することも必要である。更に、この DNA 複製モデルを活用して、より忠実に真核生物の DNA 複製を説明し、講義内容を発展させることも可能である。例えば、真核生物の場合、線状 DNA には複数の複製開始点があり、それぞれの複製開始点から両方向に複製フォークが進んでいく。この内容を今回の DNA 複製モデルを用いて説明するには、RNA プライマーを表すマジックテープと新たに合成される DNA 鎖を示す短いモールの数を増やし、もともなる 2 本鎖 DNA の、ねじった長いモールの中ほどから 1 本鎖にして、両端に向かって、RNA プライマーを表すマジックテープと新たに合成される DNA 鎖を表す短いモールの付着させていくことで説明することが可能である。

今後、この DNA 複製モデルの活用により、受講生の DNA 複製に関する理解度がどのように変化してくかや、遺伝子への関心がどの程度深まるかなどの点についても、分析していく必要がある。

謝辞

本学教育学部の「生物学基礎 (生物の世界)」の受講生の皆様、学校教育教員養成課程理科教員選修生物学教室の坂口主税氏および三浦慎一朗氏には、本論文を作成するにあたり、御協力を賜り、深く感謝いたします。

引用文献

Clark R. C. & Mayer R. E. (2008) Learning by viewing versus learning by doing: evidence-based guidelines for principled learning environments. *Performance Improvement* 47: 5-13.

久力誠・小林秀明・小林裕光・中村雅浩 (2006) *ダイナミックワイド図説生物*, 石川統ら編、東京書籍.

数研出版編集部 (2004) *視覚でとらえるフォトサイエンス生物図録*, 数研出版.

文部科学省 (1998) *中学校学習指導要領*.

http://www.mext.go.jp/b_menu/shuppan/sonota/990301c.htm

文部科学省 (1999) *高等学校学習指導要領*.

http://www.mext.go.jp/b_menu/shuppan/sonota/990301d.htm