

稲葉文枝先生—その業績とひと

春本 晃江

(奈良女子大・理・生物科学)

【要旨】 今年、奈良女子大学名誉教授 稲葉文枝先生の生誕百周年にあたる。稲葉先生は日本原生動物学会の設立当時の会員で、1973年には大会長として第7回大会を奈良女子大学で開催された。稲葉先生は2001年に生涯を閉じられたが、その業績は今も輝きを失うことはない。講演では稲葉先生の業績とその人柄に触れる。

RNA world 仮説の誕生と変遷

遠藤 浩

(金沢大・自然科学・生命科学)

【要旨】 生命の起源を論じた説として、1980年代から RNA world 仮説が広く受け入れられるようになってきた。これは繊毛虫などを材料とした、RNA が触媒機能をもつというリボザイムの発見がもとになっている。RNA 自身が触媒作用と遺伝情報の両方をになうということから、この仮説は魅力的であると思われていた。しかし一方で、この仮説にはいくつかの問題点がある。本講演では、RNA world 仮説がどのような経緯を経て誕生したのか、この仮説を支持する研究にはどのようなものがあり、どのような特徴と問題点があるのかを指摘する。

GADV 仮説の誕生とその特長

池原 健二

(放送大・奈良学習センター所長, 国際高等研・フェロー, 奈良女子大・名誉教授)

生命の起源に関する研究を始めたきっかけ

現在、私は生命の起源に関する GADV 仮説 ([GADV]-タンパク質ワールド仮説) を提唱している。しかし、実は生命の起源を明らかにしようと思って始めた研究ではなかった。今から約 20 年前、生命の基本的な性質を知りたいとの思いから、たまたま「それまでに存在したどのタンパク質とも有意な相同性を持たない全く新規なタンパク質をコードする遺伝子はどこから生まれてくるのか」という問から研究を始めたのである。

全く新規な遺伝子が生まれる場

遺伝子はタンパク質のアミノ酸配列情報をコードするものである。そこで、全く新規な遺伝子が生み出される仕組みを追求する前に、まずは現存の微生物タンパク質の平均的性質を明らかにすることから研究を始めた。そのため、遺伝子の GC 含量が変化するに伴ってタンパク質内の約半数のアミノ酸組成が変化することを考慮し、GC 含量の異なる 7 種の微生物ゲノムがコードする水溶性で球状のタンパク質データを解析することにした。その際、個々のタンパク質のアミノ酸組成とそれぞれのアミノ酸が持つ因子とを掛け合わせて得られる 6 つの性質 (疎水性/親水性度、 α -ヘリックス形成能、 β -シート形成能、ターン/コイル形成能、および酸性アミノ酸含量と塩基性アミノ酸含量) を調べた。その結果、遺伝子の GC 含量が変化し、タンパク質に含まれるアミノ酸含量がかなり大きく変動しても、アミノ酸組成を基に計算したタンパク質の平均的性質はほとんど変化しないことが分かった。このことは、逆に、タンパク質が水溶性で球状の構造を採るためには、現存のタンパク質が持つ上記 6 つの平均的な性質を持つ必要があること、言い換えれば、あるタンパク質が水溶性で球状の構造を取り得るかどうかを判断するための条件として、6 つの性質が使用できることを確認した。そこで、この 6 つの条件を用いて全く新規なタンパク質をコードできる場を探したところ、GC 含量の高いアンチセンス鎖上のノンストップ・フレーム (GC-NSF(a)) なら、全く新規な遺伝子を生み出すのに好都合な性質を持つことが分かった。また、当然のことながら GC-NSF(a) 上にはストップコドンが出にくい。その上、GC-NSF(a) は現存のタンパク質よりいくらか柔軟な構造を持つタンパク質をコードできるなど新規なタンパク質を生み出すのに好都合な性質を持っていることも分かった。こうして私は全く新規な遺伝子は GC 含量の高いアンチセンス鎖上のコドン配列から生み出されるとの GC-NSF(a) 新規遺伝子生成仮説を提唱することができた(1)。

遺伝暗号の起源に関する研究

続いて、なぜ、GC-NSF(a) が新規遺伝子を生成するのに好都合なのかを明らかにするため、GC 含量の高い遺伝子のアンチセンス鎖上の遺伝暗号位置毎の塩基組成を調べた。その結果、GC-NSF(a) のコドン位置毎の塩基組成は SNS のパターンに近いことが分かった (なお、S は G または C を、N は 4 種の塩基のいずれかを意味している)。そこで、SNS がコードする 10 種のアミノ酸だけでもタンパク質の構造形成に関する 6 つの条件を満足できるかをコンピューターで解析した。その結果、SNS がコードするタンパク質でも 6 つの条件を満足できることが分かった。このことは SNS 遺伝暗号が 20 種のアミノ酸で構成される現存のタンパク質とほぼ同等の水溶性で球状のタンパク質をコードする十分な能力を持っていることを意味している。

次に、SNS よりもっと単純な遺伝暗号でも水溶性で球状のタンパク質をコードできるものがあるかどうかを、6 つの条件から酸性アミノ酸含量と塩基性アミノ酸含量を除いた 4 つの条件を用いて調べた。その結果、グリシン [G]、アラニン [A]、アスパラギン酸 [D]、バリン [V] の 4 種のアミノ酸をコードする GNC なら 4 つの条件を満足できることが分かった。この時点で、私は遺伝暗号が GNC から始まり、SNS を経て、現在の普遍遺伝暗号へと至ったという GNC-SNS 原始遺伝暗号仮説を提唱することができた(2)。

タンパク質の起源

以上のように全く新規な遺伝子の起源や遺伝暗号の起源と進化経路について私なりに推定することができたが、その背景には、6 つまたは 4 つの条件を満足する特別のアミノ酸組成の中ならアミノ酸のランダム重合によって水溶性で球状のタンパク質を高い確率で形成できるというタンパク質の 0 次構造の概念が存在した。これは全く新規なタンパク質をコードする遺伝子が生み出される条件を考える際に、たまたまアミノ酸組成と個々のアミノ酸因子を用いたことがきっかけとなっている。しかし、このことが遺伝子の形成以前であっても、[GADV]-アミノ酸のランダムな重合によって形成されたタンパク質なら互いに構造は異なるもののいずれもが水溶性で球状の良く似た [GADV]-タンパク質を形成できるという擬似複製の概念につながったのである。こうして、[GADV]-タンパク質の擬似複製を基礎とする生命の起源に関する [GADV]-タンパク質ワールド仮説 (略して、GADV 仮説) を提唱することができた。以下では、その GADV 仮説とその特長について説明する。

生命の起源に関する GADV 仮説の誕生

上に述べたように、現在の普遍遺伝暗号が 4 種の [GADV]-アミノ酸をコードする 4 種の遺伝暗号 (GNC) から始まったのだとの考えに思いを巡らせていた時、突然、生命は [GADV]-タンパク質の擬似複製から生まれたとする GADV 仮説に思い当たった。この GADV 仮説にしたがえば、次のような過程を経て生命が誕生したと考えることができる (3-5)。

- (1) 原始地球上に [GADV]-アミノ酸が生成し、蓄積した。
- (2) [GADV]-アミノ酸が潮溜りの岩の窪みなどで蒸発・乾涸を繰り返しながら [GADV]-ペプチドや [GADV]-タンパク質を生成した。
- (3) 続いて、[GADV]-タンパク質の擬似複製により多様な [GADV]-タンパク質が生成し、[GADV]-タンパク質ワールドが形成された。
- (4) [GADV]-タンパク質ワールド内でヌクレオチドやオリゴヌクレオチドが合成された。
- (5) 4 種の [GADV]-アミノ酸とそれに対応する GNC を含むオリゴヌクレオチド間での特異的 (立体化学的) 結合を通じて GNC 原初遺伝暗号が成立した。
- (6) [GADV]-アミノ酸-オリゴヌクレオチド複合体内 GNC 間でのホスホジエステル結合の形成が最初の一本鎖 (GNC)_n-RNA 遺伝子の生成につながった。
- (7) 一本鎖 RNA 遺伝子の相補鎖の合成により、最初の二重鎖 RNA 遺伝子が形成された。
- (8) こうして、RNA-[GADV]-タンパク質ワールドが形成され最初の生命が誕生した。

GADV 仮説の特長

GADV 仮説にはいくつもの生命の起源に関する好都合な特長がある (3-5)。

- (1) [GADV]-アミノ酸は模擬原始大気での放電実験などで容易に合成できる。
- (2) [GADV]-アミノ酸を繰り返し蒸発乾涸すると、[GADV]-ペプチドが生成する。
- (3) 蒸発乾涸によって生成したペプチドやその会合体には、タンパク質や RNA を加水分解する弱い十分な触媒活性がある (6)。
- (4) GADV 仮説に基づけば、遺伝子とタンパク質の間に見られる「ニワトリと卵」の関係は、[GADV]-タンパク質ワールドの成立、GNC 遺伝暗号の成立、(GNC)_n-RNA 遺伝子の形成、DNA 遺伝子の形成へと現在の遺伝子発現の流れを下流 (触媒機能) から上流 (遺伝的機能) に向かって遡るように形成されたと考えて説明できる。
- (5) 遺伝子、遺伝暗号、タンパク質からなる生命の基本システム全体の成立過程について、GADV 仮説に基づけば同じ概念の下で包括的に説明できる。

RNA ワールド仮説の問題点

GADV 仮説に思い当たった後で、現時点では主流の生命の起源に関する RNA ワールド仮説をあらためて考え直してみると、以下で説明するように RNA ワールド仮説にはその解決が極めて困難な問題点が存在することが分かった (3-5)。

- (1) 簡単な構造の [GADV]-アミノ酸とは違って、RNA はもちろんのこと、RNA の構成単位であるヌクレオチドを簡単な無機化合物から非酵素的に合成することが極めて困難であること。
- (2) RNA が自己複製するためには、触媒活性を発揮するための RNA が折りたたまれた (三次) 構造を要求する。一方、複製の鋳型となるためには同じ RNA が構造を持たないことが必要である。このように、RNA の自己複製は互いに矛盾する構造を要求することを考慮すると原理的に不可能であると言わざるを得ない。
- (3) 遺伝情報は三つ組の塩基からなるコドン配列となっている。そのため、個々のヌクレオチドのランダムな重合に基づく自己複製によって、たとえ RNA が合成できたとしても自己複製した RNA が水溶性で球状のタンパク質を合成するための遺伝情報を持つことは確率的にみて不可能である。
- (4) また、ヌクレオチドのランダムな重合に基づく自己複製によって形成された RNA がタンパク質のアミノ酸配列情報を発揮するためには、60 通りほどの遺伝暗号が最初から用意されている必要がある。この点を考慮すると RNA ワールド仮説では遺伝暗号の起源を説明することも極めて困難である。

このように RNA ワールド仮説にはいくつもの説明が不可能と思える大きな弱点が存在する。それでも RNA ワールド仮説が生命の起源を説明する考えとして受け入れられているのは、RNA の触媒機能、即ちリボザイムの発見 (7, 8) にともなって、自己複製によって形成された RNA の遺伝的機能が後になって DNA に移され、RNA の触媒機能はタンパク質へと移されたというように、RNA ワールド仮説が遺伝子とタンパク質の間に見られる「ニワトリと卵」の関係が成立した過程を説明できる (9) 唯一の考えだと思われているからであろう。しかし、これにしても良く考えると、どのように RNA の触媒機能をタンパク質に移したのかという触媒機能転移の仕組みを説明することができない考えとなっている。

以上のような点を総合的に考えると、RNA ワールド仮説は極めて興味深い考えではあるが、生命の起源を説明できる考えとはなっていない。それに対して、GADV 仮説は色々な点で生命の起源を合理的に説明できる考えであることが分かっていたのである。

また、生命の起源にはパンスペルミア説などの宇宙起源説やがらくたワールド説 (ごみ袋ワールド説) などもある。しかし、これらの説のいずれもが、生命の起源を説明する中心的な課題：遺伝子や遺伝暗号、タンパク質からなる生命の基本システムの成立過程を考えてはいないか、考えることができない、あるいは考えることを避けている説であるという意味で、本来の生命の起源仮説とはなっていないことは明らかであろう。

以上のような点について、GADV 仮説を中心に皆さんと幅広く議論したいと考えている。

【文献】

- 1) Ikehara (1996) Nucl. Acids Res., 24, 4249-4255.
- 2) Ikehara (2002) J. Mol. Evol., 54, 530-538.
- 3) Ikehara (2005) Chem. Record, 5, 107-118.
- 4) 池原 (2006) GADV 仮説 - 生命起源を問い直す - 京都大学学術出版会, 京都.
- 5) Ikehara (2009) Int. J. Mol. Sci., 10, 1525-1537.
- 6) Oba et al. (2005) Orig. Life Evol. Biosph., 35, 447-460.
- 7) Kruger et al. (1982) Cell, 31, 147-157.
- 8) Guerrier-Takada et al. (1983) Cell, 35, 849-857.
- 9) Gilbert (1986) Nature, 319, 618.