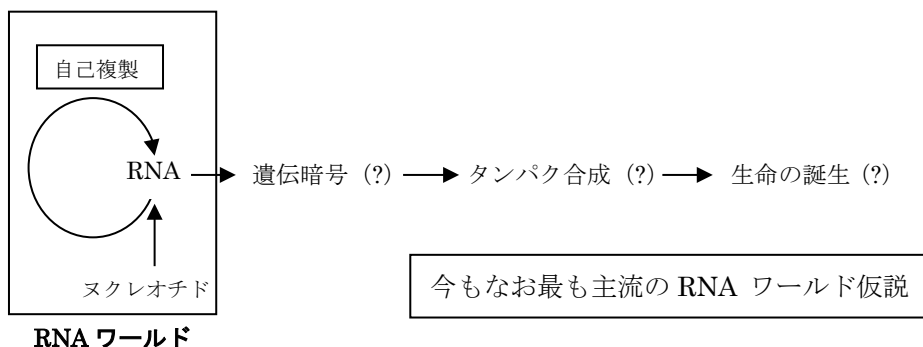


GADV 仮説とタンパク質 0 次構造—物質から生命への転換原理—

池原 健二 (G&L 共生研究所、国際高等研究所、奈良女子大学名誉教授)

1. はじめに

数千年前から人類は様々な角度から「生命がどのようにして生まれたのか」という生命の起源についての問題を考え続けてきた。そして、これまでも多くの研究者が生命起源の謎を解くための研究を行ってきた。その多くの研究は当然のこととして原始地球で何が起こり生命の誕生に至ったのかを明らかにすることに費やされた。そのため、生命が生まれた 38 億年ほど前の岩石に含まれる有機物質の分析や原始大気を模した中での放電によるミラーの実験などボトム・アップ方式での研究が行なわれてきた。しかし、この方式だけに基づいた研究では、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がどのように生み出されたのかを明らかにできないという大きな問題がある。また、生命は地球上で生まれたのではなく宇宙で生まれ、宇宙で生まれたその生命体がたどり着いたこの地球上で繁栄したとの宇宙起源説や生命は深海の熱水噴出孔で生まれたとの熱水噴出孔説などもある。しかし、たとえ宇宙で生まれた生命体が発見されたとしても、また、深海の熱水噴出孔で生命が生まれていたとしても、生命がどのようにして生まれたのかという最も本質的な観点から生命の起源を説明できない。一方、リボザイム (触媒 RNA) の発見をきっかけに上記の研究法とは全く異なる観点から提案され、現時点では多くの人に受け入れられている生命の起源を説明するための考えが、Gilbert によって発表された RNA ワールド仮説である [1]。



この RNA ワールド仮説が発表されてから 30 年以上が経過したが、RNA ワールド仮説をもってしても生命がどのようにして生まれたのかについては説明できない状況にある。このように今なお生命の起源を解明できてはいないが、そのことの大きな理由は、生命の起源を解明するためには克服しなければならない難問が存在するからである [2]。それは、「物質から生命への転換がどのようになされたのか？」である。また、この問題は次のように「ランダムな反応の繰り返しの中から特定の配列を持つ遺伝子やタンパク質を作り出す仕組みをどのようにして獲得したのか？」や「遺伝子、遺伝暗号そしてタンパク質からなる「生命の基本システム (遺伝システム)」をどのようにして作り上げることができたのか？」という問題に言い換えることもできるだろう。

一方、私はこの問題を解くには、私が提唱している [GADV]-タンパク質ワールド仮説

(GADV 仮説) やその GADV 仮説の基礎となっているタンパク質の 0 次構造を取り入れる必要があると考えている。ただし、[GADV] は、Gly [G], Ala [A], Asp [D], Val [V] である。

2. 私が [GADV]-タンパク質ワールド仮説(GADV 仮説)にたどりつくまでの過程

一方、私は生命の起源に関する GADV 仮説を提唱しているが、実は私は生命の起源を解明しようと思って研究を始めたのではなく、以下で説明するように、今の地球上での全く新規な遺伝子の起源を明らかにするための研究から始め、その結果として GADV 仮説にたどりついたのだ [3-5]。したがって、偶然、私は生命の起源を現在から過去に遡って研究するトップ・ダウン方式の研究を採用していたことになる。

即ち、今から約 25 年前、生命の基本的な性質を明らかにしたいとの思いもあって、たまたま「それまでに存在したどの遺伝子とも全く異なる新しい遺伝子が生まれるとしたらそれはどこからなのか」という問いに対する答えを現存微生物の遺伝子やタンパク質のデータ・ベースを解析することにした。その結果（ここではその詳細は省略するが）、私は最初に GC 含量の高い遺伝子のアンチセンス鎖上のコドン配列から全く新規な遺伝子が生み出されるという GC-NSF(a) 新規遺伝子生成仮説を提唱することができた。

続いて（ここでも詳細は省略するが）、遺伝暗号は GNC から始まり、SNS を経て（S はグアニン (G) またはシトシン (C) を、N は 4 種の塩基 (G、C、アデニン (A)、チミン (T) のいずれかを意味する)、現在の普遍遺伝暗号へと至ったという GNC-SNS 原始遺伝暗号仮説という考えに出会うことができた。

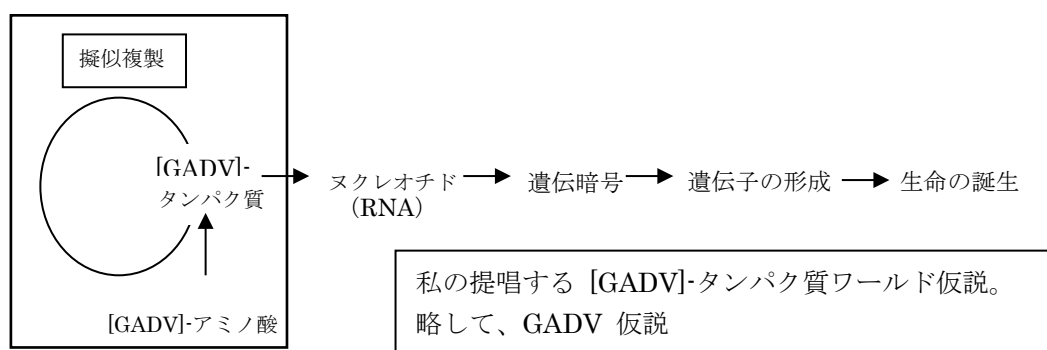
こうして私なりに全く新規な遺伝子の起源や遺伝暗号の起源と進化の考えに到達したが、その背景に、現存のタンパク質から得た 6 つまたは 4 つのタンパク質の構造形成条件を満足する特別のアミノ酸組成の中でならアミノ酸をランダムに結合させても水溶性で球状のタンパク質を形成できるというタンパク質の 0 次構造が存在した。そして、このことが 4 種のアミノ酸組成の中でなら最初の遺伝子が形成される以前、即ち、遺伝子の無い状況下であっても 4 種の [GADV]-アミノ酸のランダムな重合によって水溶性で球状のタンパク質を生み出し、同じではないけれどよく似た構造のタンパク質を増やすことができる（これを擬似複製と名づけている）ことを根拠に、生命は [GADV]-タンパク質ワールドから生まれたとの [GADV]-タンパク質ワールド仮説 (GADV 仮説) を提唱したのである [3-5]。

3. 私の考える生命が生まれた道筋(GADV 仮説)

このように、私はこれまでに提唱されている生命の起源に関する考えとは異なる GADV 仮説を提唱しているが、この GADV 仮説にしたがうと、

- (1) 原始地球上に [GADV]-アミノ酸が生成・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]-ペプチドやその会合体としての [GADV]-タンパク質が生成・蓄積した。
- (3) [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・蓄積されることで、[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に原始的な代謝系の形成に伴って、ヌクレオチドやオリゴヌクレオチドが合成され、蓄積した。
- (5) [GADV]-アミノ酸と GNC を含むオリゴヌクレオチド間での特異的結合を通じて、GNC 原初遺伝暗号が確立された。
- (6) [GADV]-アミノ酸 - オリゴヌクレオチド複合体内の GNC コドン間での結合によっ

- て、最初の一本鎖 RNA 遺伝子（今でいう mRNA）が形成された。
- (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) こうして形成された RNA - [GADV]-タンパク質ワールド内で生命が誕生した。
- というように合理的に生命誕生までの過程を説明できる。もちろん、生命の起源に至る道筋を合理的に説明できた、あるいはできそうだからその考えが正しいとは言えない。



[GADV]-タンパク質ワールド

そこで、以下では今なお主流の RNA ワールド仮説と私の主張する GADV 仮説のどちらが「はじめに」の中で記載した生命の起源を解明する上での難問をより合理的に説明できるのかを議論することとする。

4. RNA ワールド仮説と GADV 仮説

以下では、RNA ワールド仮説と GADV 仮説のどちらの考えが生命の起源を解明するためには克服しなければならない以下の三つの難問に答えることができるかを考察する。

1. 遺伝子とタンパク質の間に見られる「ニワトリと卵」の関係はどのようにして生み出されたのか？

ご存知のように、RNA ワールド仮説はこの問題を解決するために提唱された考えである。しかし、自己複製によって形成された三次構造を持つ RNA の触媒活性をこれも三次構造を持つタンパク質に移すことは原理的に不可能であることなどから考えても RNA ワールド仮説ではこの問題に答えることができないことは明白だろう。

一方、GADV 仮説では、「ニワトリと卵」の関係は [GADV]-タンパク質ワールドの形成から、GNC 原初遺伝暗号の確立、 $(GNC)_n$ 一本鎖遺伝子と $(GNC)_n$ 二重鎖遺伝子の形成へと現在の遺伝情報の流れを遡るように形成されたと考えて説明できる。

2. ランダムな反応の繰り返しの中から特定の配列を持つ遺伝子やタンパク質を作り出す仕組みをどのようにして生み出すことができたのか？

遺伝暗号は最初からトリプレットの暗号として始まったこともあって、ランダムにつないだ RNA がタンパク質の遺伝情報を持つことは確率的に見てあり得ないはずだ。そのため、RNA ワールド仮説ではランダムな反応過程から秩序配列を持った遺伝子やタンパク質を生み出す過程を説明できない。

それに対して、GADV 仮説なら [GADV]-アミノ酸組成というタンパク質 0 次構造の中でのアミノ酸のランダムな重合によっても水溶性で球状のタンパク質を生み出すことができる。そして、より完全な [GADV]-タンパク質を作り出すために、GNC 原初

遺伝暗号が、続いて $(\text{GNC})_n$ 一本鎖遺伝子が、そして $(\text{GNC})_n$ 二重鎖遺伝子が形成されることで、秩序配列を持つタンパク質を形成できるようになったと考えて説明できる。

3. 遺伝子、遺伝暗号そしてタンパク質からなる「生命の基本システム（遺伝システム）」をどのようにして作り上げることができたのか？

私は RNA が自己複製できるとは思えないが、自己複製できたとしても RNA はタンパク質合成のための遺伝情報を獲得できない。その上、最初の遺伝暗号やタンパク質がどのようなものだったかを説明できない。このように、RNA ワールド仮説では「生命の基本システム」がどのようにして作り上げられたのかを説明できない。

一方、GADV 仮説にしたがえば「生命の基本システム」は、[GADV]-タンパク質の形成から始まり、[GADV]-アミノ酸をコードする GNC 原初遺伝暗号へと進み、最後に、 $(\text{GNC})_n$ 遺伝子が形成されたというように、タンパク質から、遺伝暗号、そして遺伝子へと遺伝情報の流れを遡るように形成されたと考えて説明できる。

5. 生命の起源の解明に向けて

このように、GADV 仮説によって生命の起源における三つの難問も合理的に説明できる。しかし、このようなトップ・ダウン方式だけでは、当然のことながら原始地球で何が起り生命が誕生したのかを説明することは不可能だ。この問題を克服するためには、序論に書いたボトム・アップ方式で得た結果と GADV 仮説（トップ・ダウン方式）が考える生命誕生までの過程の中で共通する事象（最初の遺伝暗号の確立）を使ってつなぐことで初めて、原始地球での有機化合物の合成から生命誕生を経て現在の生命システムへと進化した様子を全体として見通すシナリオを描くことが可能なる [6]。

しかし、これでも実証できたわけではない。したがって、生命の起源を実証したとは言えない。それでは、生命の起源を実証する方法は存在しないのだろうか。いや、あるとすれば次の二つの可能性が考えられるだろう。(1) 地球上の 38 億～40 億年前の岩石やそれと同等の隕石、火星の岩石中から生命誕生の頃の生命遺骸を見つけることができれば実証できるかもしれない。(2) もう一つの可能性は、現存生物の遺伝情報（DNA の塩基配列）やタンパク質のアミノ酸配列の中から生命誕生の頃の痕跡を発見することができれば実証できたと言えるのかもしれない。しかし、そのような事実を発見できる可能性も残念ながら極めて低いと考えるのが常識的だろう。

しかし、これも偶然だったが、生命誕生の頃の痕跡を探すため tRNA の塩基配列を見ていたところ、tRNA の塩基配列にその痕跡が残っているかもしれないことに気がついた。そこで、本セミナーの最後に、現在の tRNA の塩基配列を解析し tRNA の起源と進化の道筋を解明できたかもしれない研究結果についても報告し、議論することとしたい。

そして、最後に「物質から生命への転換」は、GADV 仮説とタンパク質の 0 次構造によって説明できることを示す。

参考文献

- (1) Gilbert, W. (1986) *Nature* **319**: 618.
- (2) Ikehara, K. (2017) *Preprints*, doi:10.20944/preprints201712.0170.v1
- (3) Ikehara, K. (2002) *J. Biosci.* **27**: 165-186.
- (4) Ikehara, K. (2005) *Chem. Rec.* **5**: 107-118.
- (5) 池原健二 (2006) 「GADV 仮説－生命起源を問い直す－」京都大学学術出版会.
- (6) Ikehara, K. (2016) *Life (Basel)*, **6**, 6.