

科学カフェ京都講演会

令和元年7月20日(土)

生命起源の謎を解く”三つの鍵”
— [GADV]-タンパク質ワールド仮説 —

池原 健二

G&L 共生研究所： 国際高等研究所

生命起源の解明は人類長年の夢

生命の起源に関するこれまでの主な考え

オパーリンのコアセルベート仮説

宇宙起源説(パンスペルミア仮説)

熱水噴出孔説

RNA ワールド仮説

そして、ほとんどの方がご存知ないかと思いますが、私は [GADV]-タンパク質ワールド仮説(GADV 仮説)を提唱しています。

多くの方が「生命の起源」の問題に関心を持っておられるのは、次のようなニュースがよく報道されることから分かります。

生命の起源に関係するニュースで関心を集めていたものの一つに「はやぶさ2」が到達した小惑星「リュウグウ」に関するものがあります。

はやぶさ2 と生命の起源

朝日新聞(平成31年2月22日付)の夕刊より

はやぶさ2が
到達した小惑星
「リュウグウ」



はやぶさ2 Wikipediaより

「人類の手 小さな星に届いた」



朝日新聞(令和元年 7 月 12 日(金))の朝刊より

生命の源はやぶささ2肉蒔



「生命のもとになった材料がどこから来たのかの解明につながる可能性がある」

地球の生命を形作る有機物とリュウグウにあった46億年前の有機物が似ていれば、**生命の起源が地球外**である可能性が高まる。

「リュウグウでも有機物ができる」ということで良いのでは？

また、現在、次のような生命の起源研究も盛んに行われています。

1. 宇宙起源説(パンスペルミア仮説)



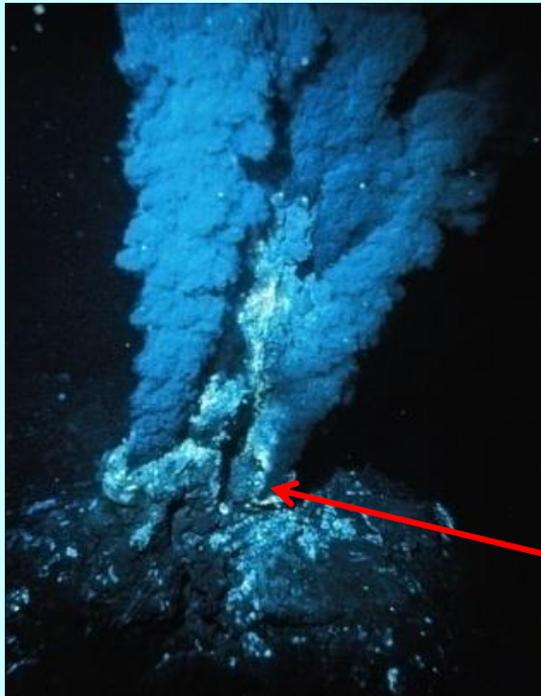
マーチソン隕石

実際に、マーチソン隕石などの宇宙から飛来するものの中に含まれている化学物質を調べてみますとアミノ酸など、生命が使用している有機化合物が発見されます。このように、宇宙から飛来する隕石に有機化合物が含まれていることはすでに分かっていますし、良く知られている事実なのです。

しかし、私は、「はやぶさ2」の岩石や隕石を分析しても、遺伝子や遺伝暗号、タンパク質の成り立ちを、そして生命の起源を解明できないと考えています。

また、次のような生命の起源研究も盛んに行われています。

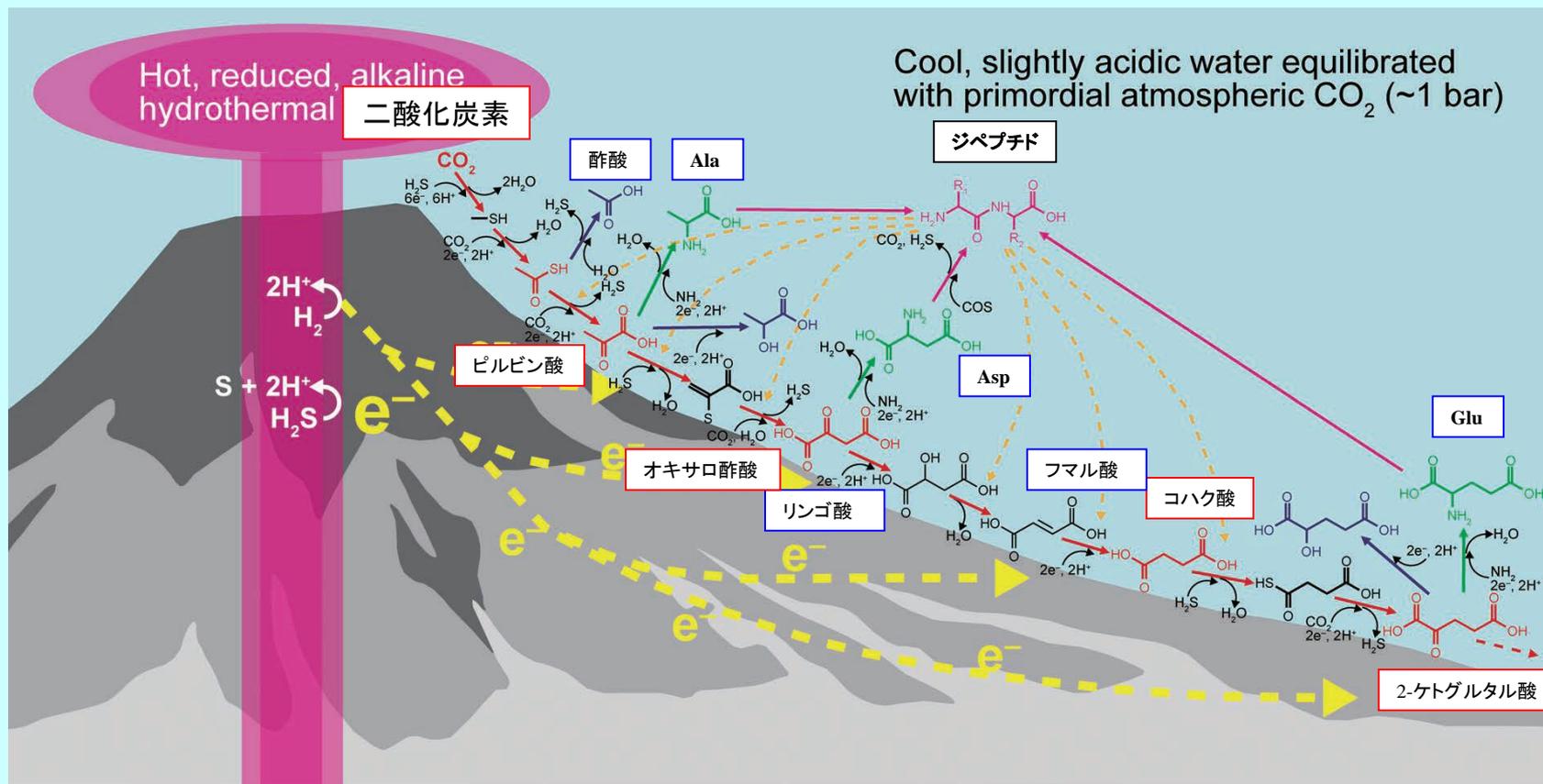
2. 熱水噴出孔説



熱水噴出孔が原始地球の状況に似ていること、その周りに多くの生物が棲息していること、そして、化学反応に必要なエネルギーを得られることなどが熱水噴出孔説の主な根拠となっているのです。

熱水噴出孔

CO₂ 等の簡単な無機物から生物代謝のハブとなる有機化合物を連続的に合成していくシステム・・・ **それが、熱水噴出孔**



しかし、このような研究によっても、生命の起源の解明に最も重要な遺伝子・遺伝暗号・タンパク質からなる「生命の基本システム」の成り立ちは分からない。

このように、これまでの **生命の起源研究** は、



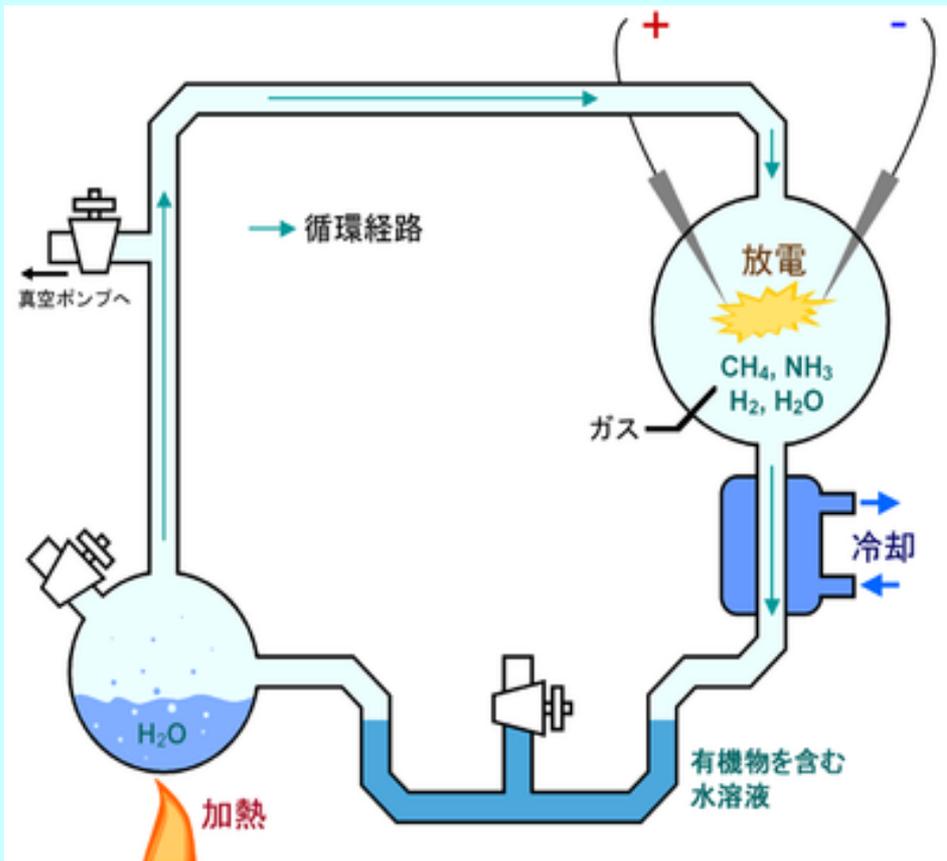
多くの場合(当然のことながら)、原始地球でどのような反応が起こり、何が蓄積し、生命が生まれたのかを研究してきたのです。実際、

原始地球の模擬大気を用いたミラーの実験

地球上に存在する太古約 30 億年前の岩石中の有機化合物分析などの研究も過去に行われたのです。

この図は、生命の起源に関しては極めて良く知られたミラーの実験を説明している図ですが、

ミラーの実験



想定される原始大気
(無機化合物)への放電
実験が行われた。

このミラーの実験で、簡単な無機化合物からアミノ酸などの様々な有機化合物が合成できることが分かったのです。

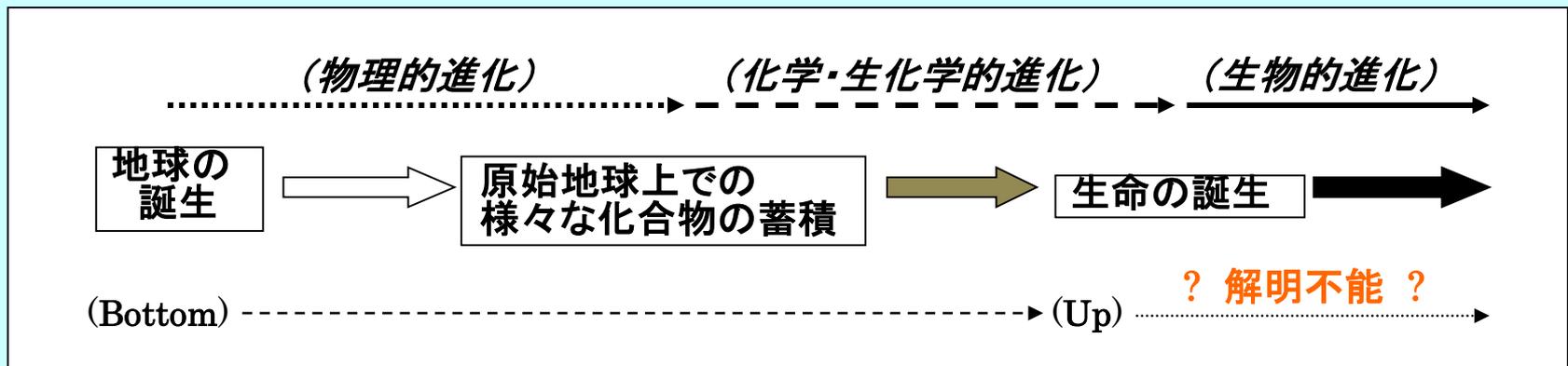
ミラーの実験

このように、ミラーが行った想定される原始大気への放電実験によって、簡単な無機化合物から生物が使用しているアミノ酸などの様々な有機化合物が合成できることが分かったのです。

この実験は、ミラーの実験として有名で、高校の化学や生物の教科書にも出てくるのですが、この実験が有名なのは生物のような複雑な生命体が原始地球上での反応によって(したがって、化学進化によって)生まれた可能性を示したことがその理由の一つです。

しかし、いくらこのようなミラーの実験をいくら繰り返しても残念ながら生命の起源の解明に最も重要な遺伝子・遺伝暗号・タンパク質からなる「生命の基本システム」は分からないため、生命の起源を明らかにすることはできないと私は考えています。

ここまでお話ししましたように、これまでの生命起源研究は原始地球で何が起きたのかという観点から、「ボトム・アップ方式」の研究(地球の誕生から生命の誕生へと過去から現在に向かって行う研究)が行われてきたのです(また、それしかできなかったというのが実状でしょう)。

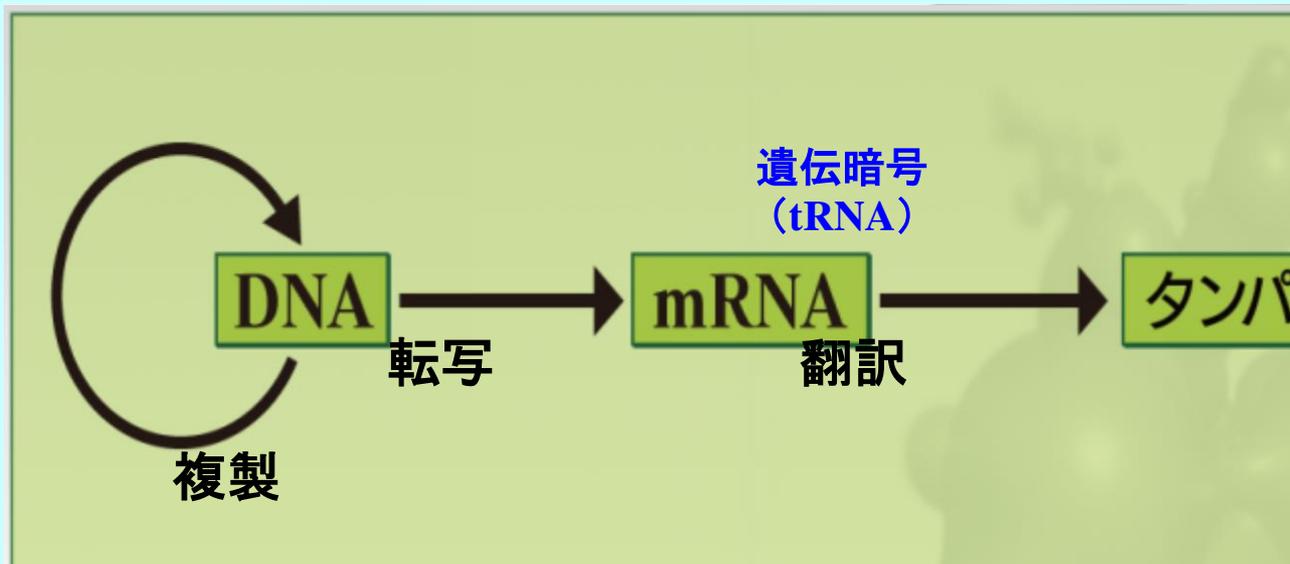


しかし、このような過去から現在に向かって生命の起源を研究する「ボトム・アップ方式」の研究手法だけでは、繰り返しになりますが、**生命の起源を解明ために最も重要な遺伝子や遺伝暗号、タンパク質がどのように生み出されたのかを説明できないのです**。そのため、生命の起源を解明することもできないと私は考えています。

質問は無いでしょうか？（質問時間）

それでは、生命の起源の解明に最も重要で、現在の地球上の生命が生きることの基礎となっている遺伝子・遺伝暗号・タンパク質からなる「生命の基本システム」について簡単に説明させていただきます。

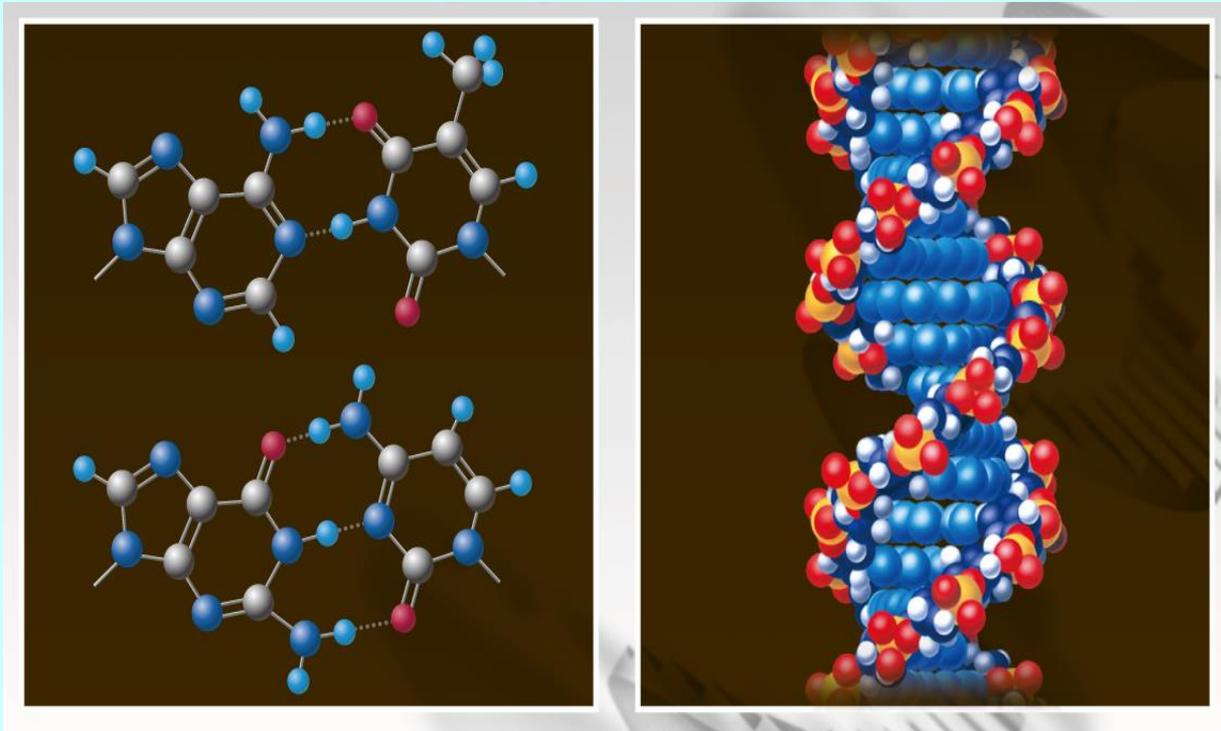
生物は、遺伝子、遺伝暗号、タンパク質の三つの下で生きています。



それぞれの段階で活躍する化合物について簡単に説明します。

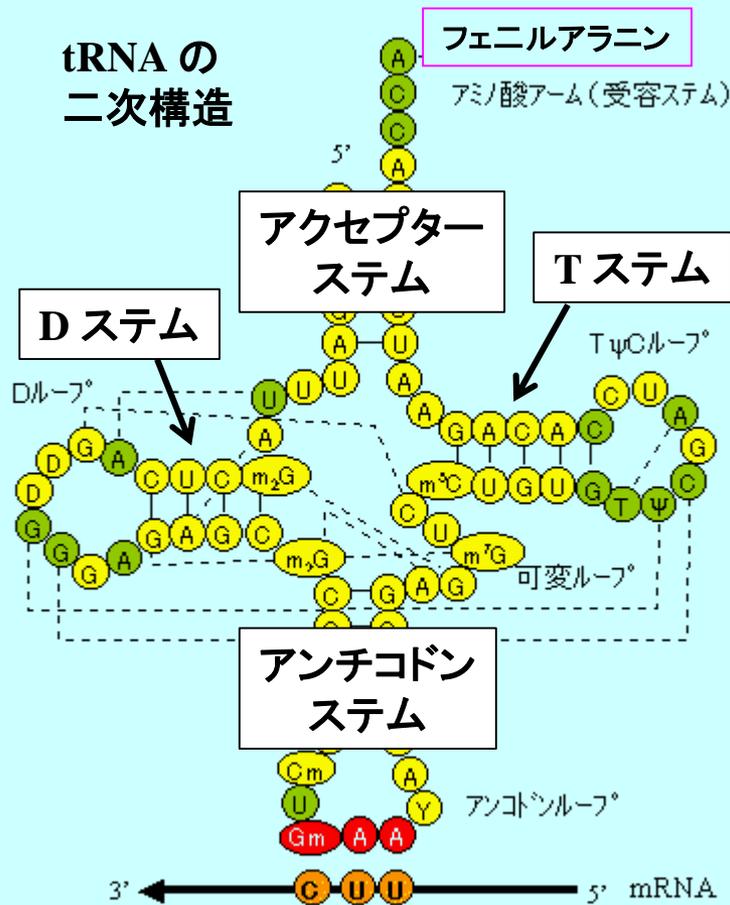
DNA の二重らせん構造

アデニン チミン

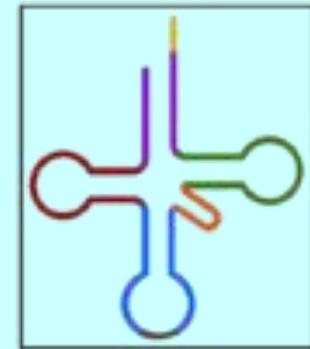
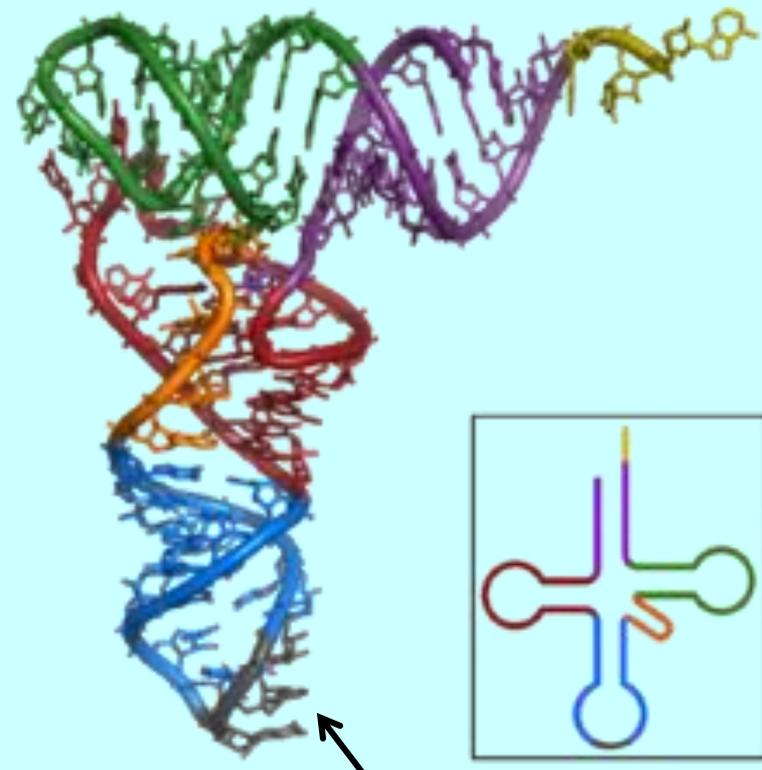


グアニン シトシン

転移 RNA (tRNA) の構造とその働き

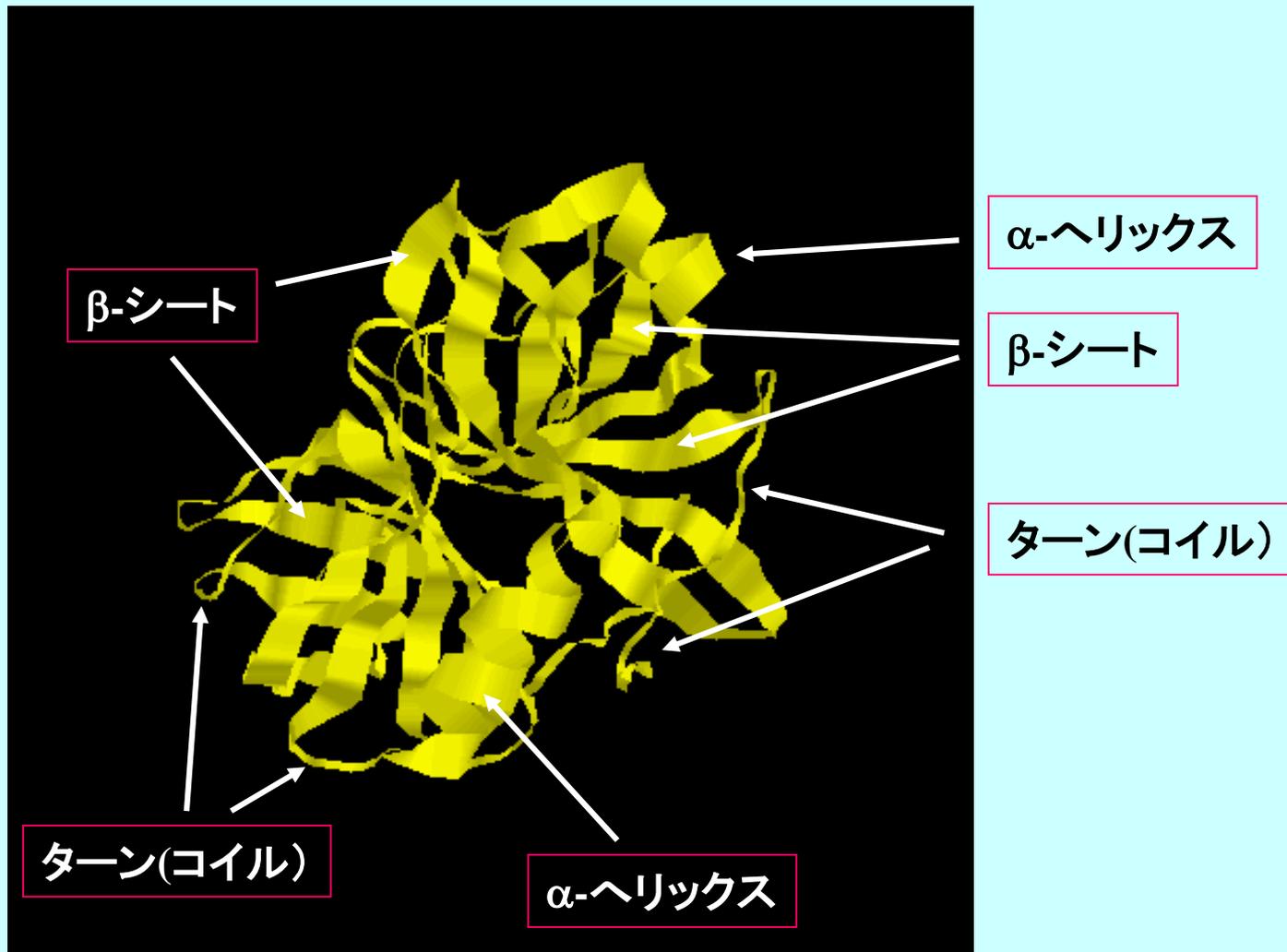


tRNA の三次構造(L字状)



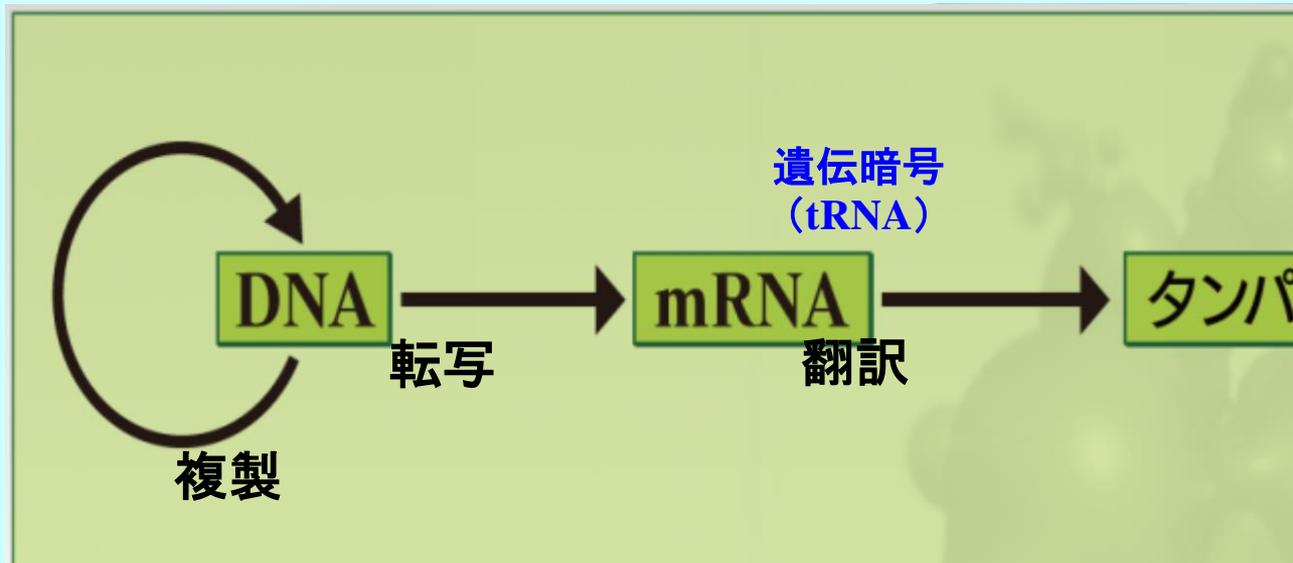
アンチコドン

タンパク質(キモトリプシン)の三次構造 (リボンモデル)



今、説明しましたように、

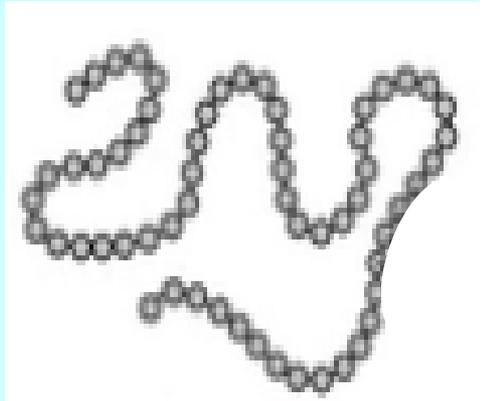
生物は、遺伝子、遺伝暗号、タンパク質の三つ高分子の下で生きています。



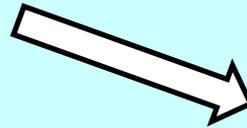
この、遺伝子、遺伝暗号、タンパク質(いずれも高分子)からなる生命の基本システムがどのようにして形成されたのかを「ボトム・アップ方式」の研究手法だけでは解明することができないのです。

その理由は、ランダムな反応過程の中でどのようにして特定の配列を持つタンパク質(とその背景にある DNA や RNA)の合成ができたのか？

アミノ酸やヌクレオチドをランダムに重合したポリマー



どのように
転換？

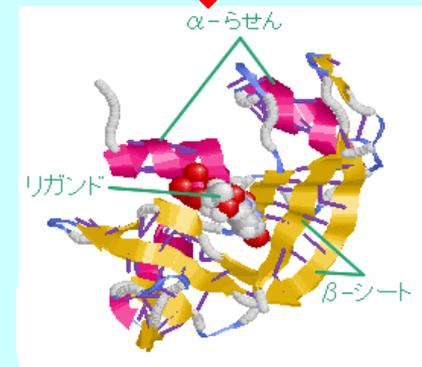


単なる化学物質 ↓ ランダム重合の繰り返し

単なる化学物質

DNA または RNA の持つ

遺伝子機能

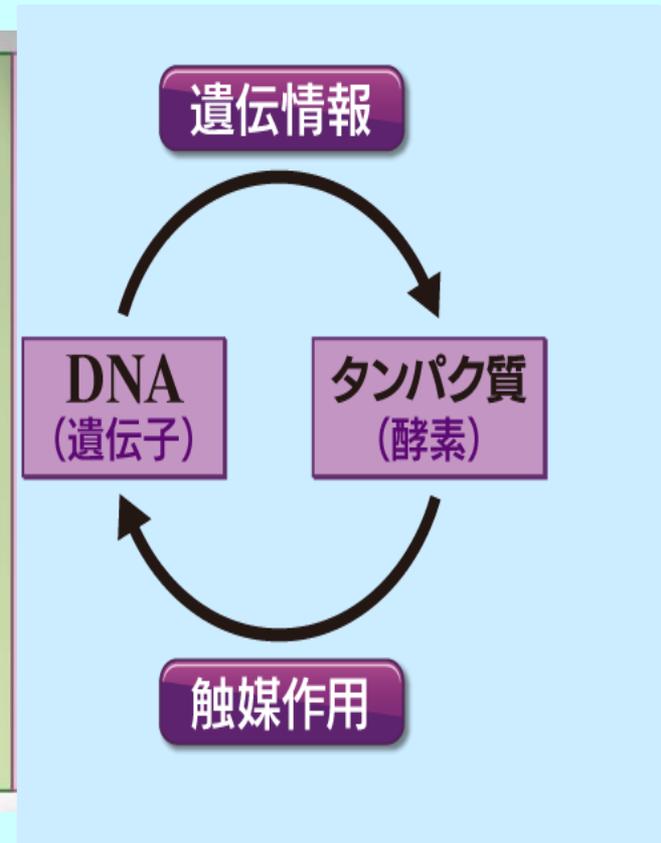
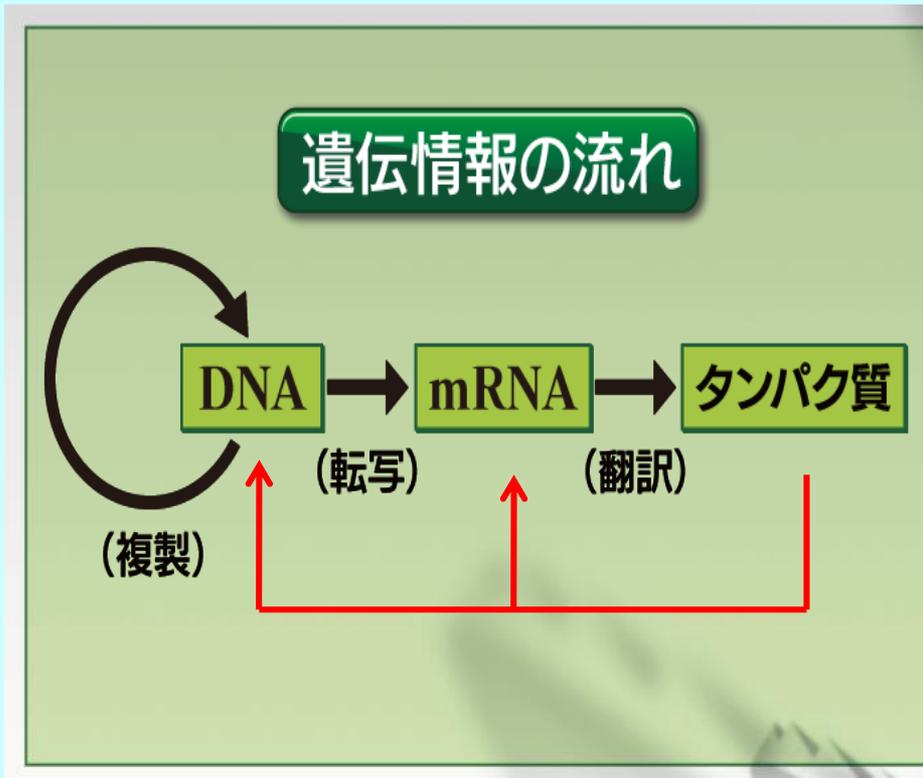


生命機能の一端を担うタンパク質

この転換を理解することが生命の起源を解明するには重要です。したがって、この転換がどのようにして起こったのかを説明することが生命の起源を解明するためには必須なのです。

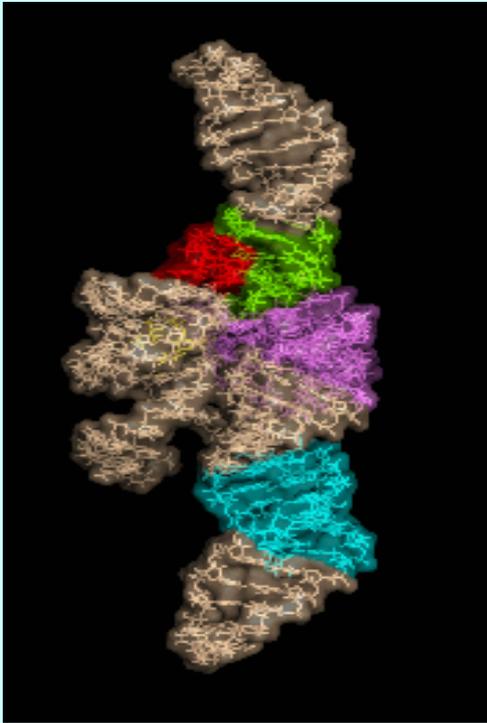
また、生命の起源を解明するには次のような問題もあります。
Watson-Crick による、DNA の二重らせん構造の発見に伴い、遺伝子の働きは良く分かったのですが、生命の起源を解決する上では難問の存在することも分かったのです。

生命の起源における 「ニワトリと卵」の関係



そんな時(約 30 年前に)、この「ニワトリと卵の関係」を解くかもしれない大きな発見がなされたのです。

リボザイムとその立体構造

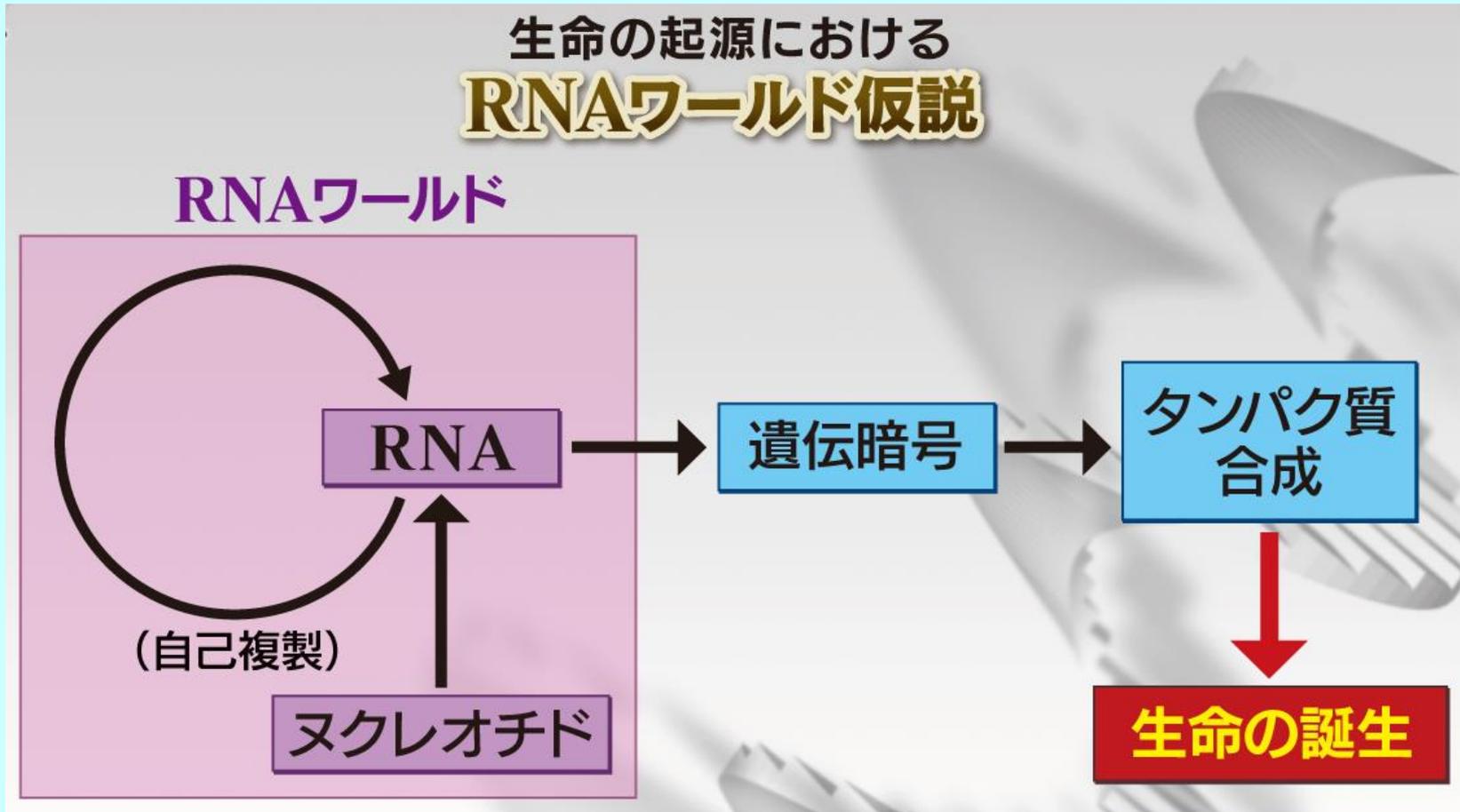


DSLリボザイムの3次構造モデル:
GAAA(赤)-11ntレセプター(緑)と
三重鎖(青)により構造が形成される。

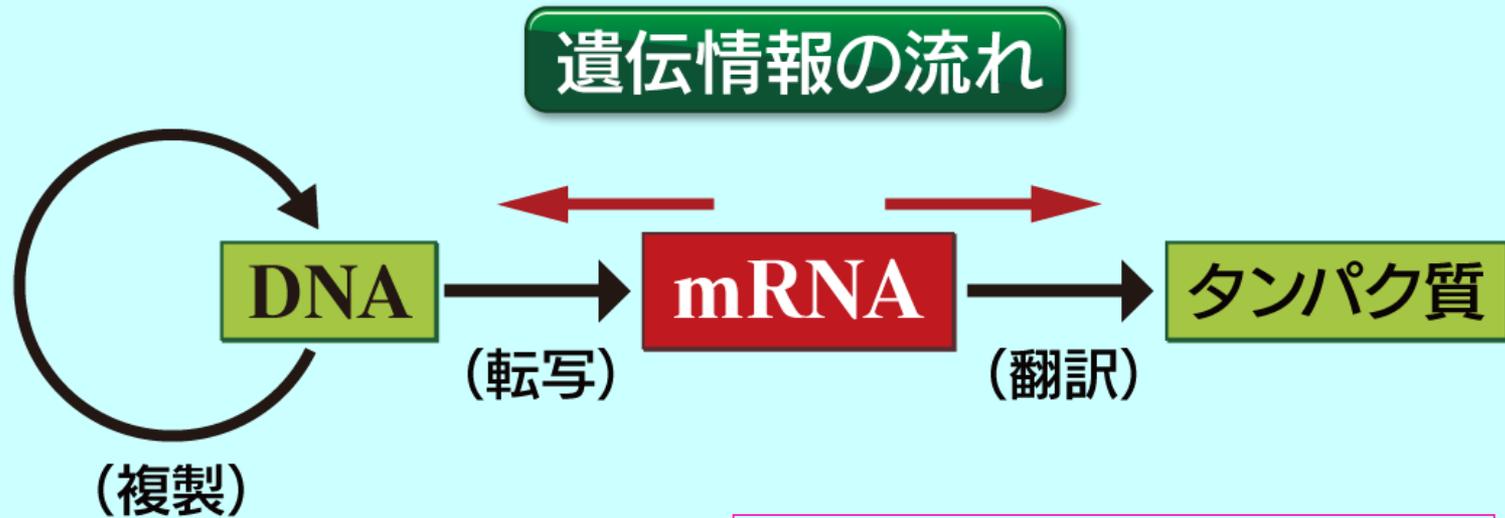


細菌RNase P RNA の
P4 要素の立体構造

こうして、リボザイムの発見をきっかけとして発表され、現時点では生命の起源を説明する最も中心的な考えが、RNAワールド仮説です。



したがって、 RNAワールド仮説から見た
「ニワトリと卵」の関係の成立過程

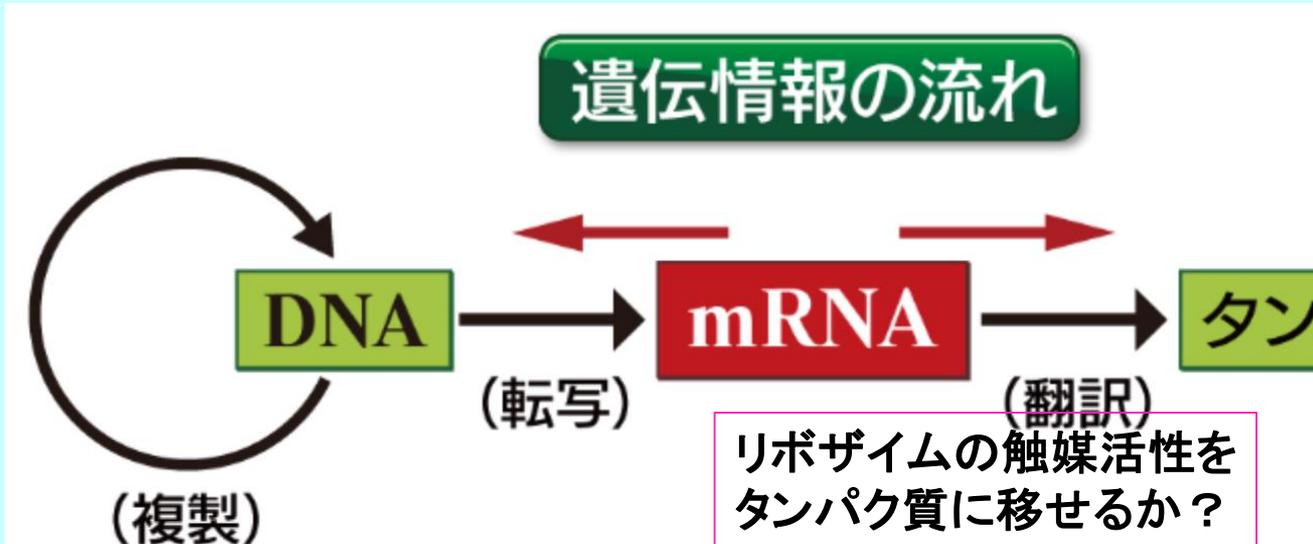


RNA が DNA とタンパク質の間に
位置する理由を説明できる！？

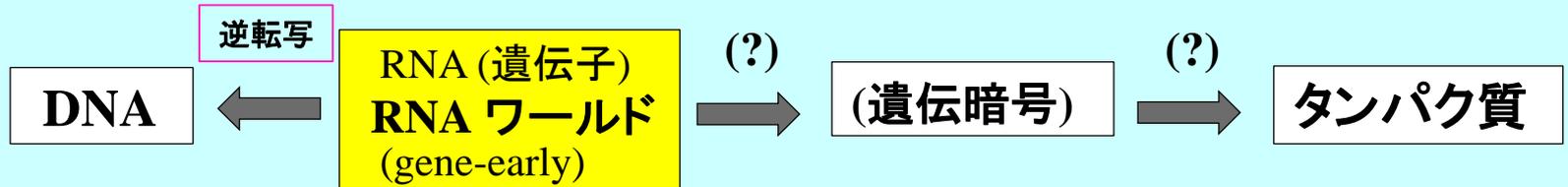
RNA ワールド仮説は、遺伝子とタンパク質の触媒作用を根拠にしている
のですが、どちらかと言えば「遺伝子を中心に考える考え方」に基づいて
提唱されているのです。

どのようにして、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)」を作り上げることができたのかという問題を

「RNA ワールド仮説」以外は熱水噴出孔説を含めてほとんど何も答えていないのですが、この「RNA ワールド仮説」でも残念ながら説明できないのです。



RNA ワールド仮説の問題点



進化段階	有機触媒	遺伝子	遺伝暗号	タンパク質
1. RNA ワールド以前	-	-	-	-
2. RNA ワールド内	リボザイム (RNA)	ss-RNA (?)	-	-
3. 遺伝暗号	RNA または タンパク質 (?)	ss- or ds-RNA (?)	(どんな ?)	-
4. タンパク質	タンパク質 (どんな ?)	ds-RNA (?)	(どんな ?)	(どんな ?)

このように、「RNA ワールド仮説」でも遺伝子や遺伝暗号、タンパク質の形成過程を説明することが出来ないのです。

そのため、「RNA ワールド仮説」でも生命の起源を解明出来ないのです。

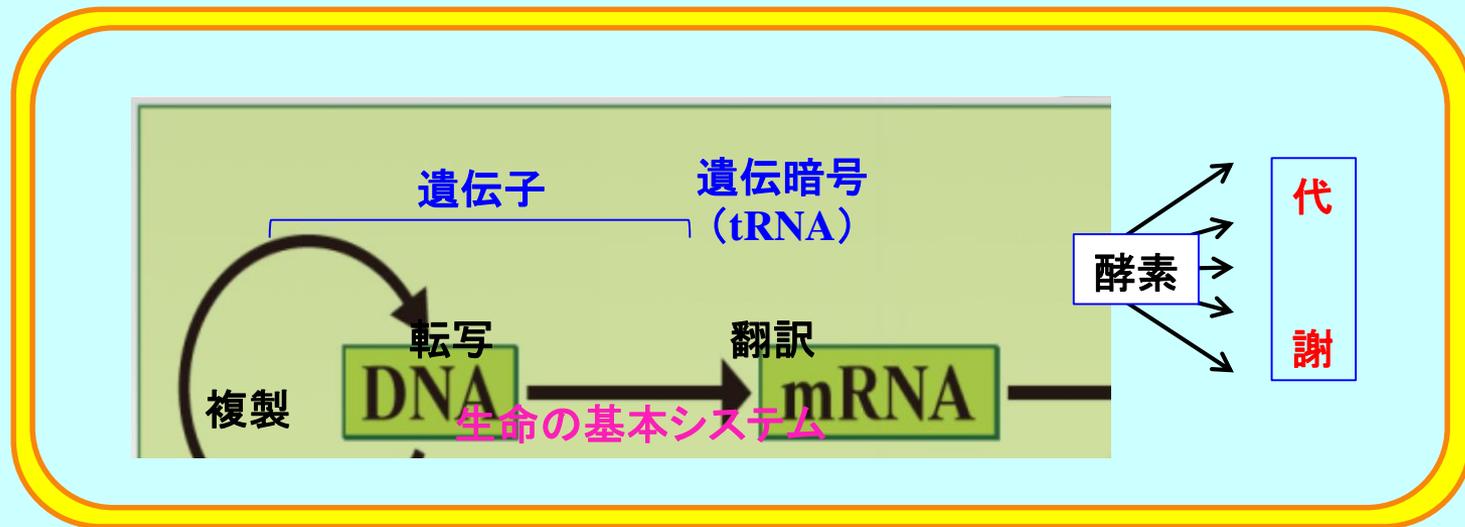
質問は無いでしょうか？（質問時間）

それでは、私が現在考えていることをお話をさせていただきます。

生命起源を研究すること

生物は、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**および、酵素タンパク質によって行われる**代謝**とそれら全体を取り囲む**細胞膜**のお陰で生きています。

細胞膜



したがって、生命の起源を解明するためには、これら遺伝子、遺伝暗号、タンパク質および代謝と細胞膜の形成という五つの要素の成立過程を明らかにする必要があります。

その中で、私がどのようにして [GADV]-タンパク質ワールド仮説 (GADV 仮説) を思いついたのか、GADV 仮説の特徴は何かなどについて説明させていただきます。

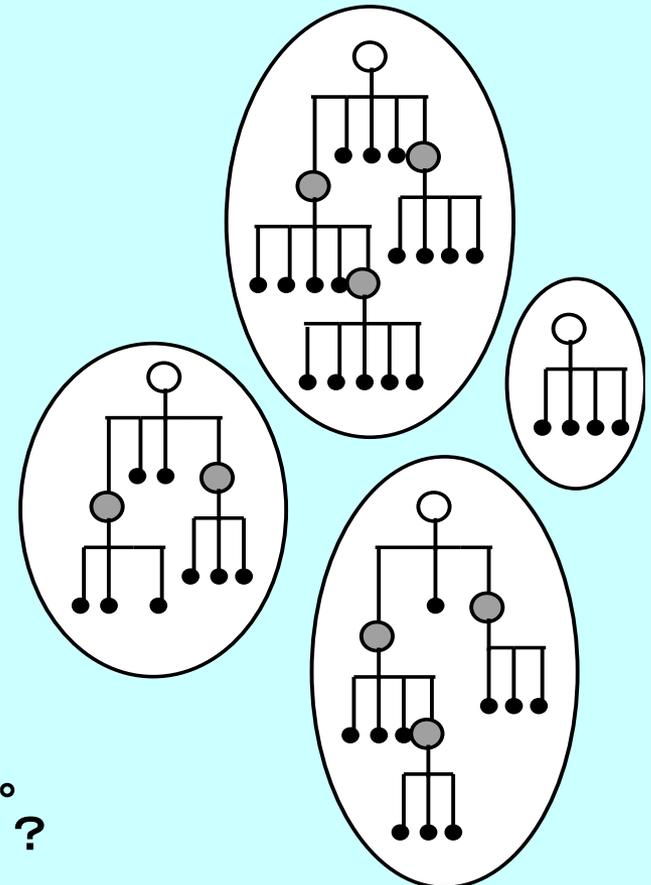
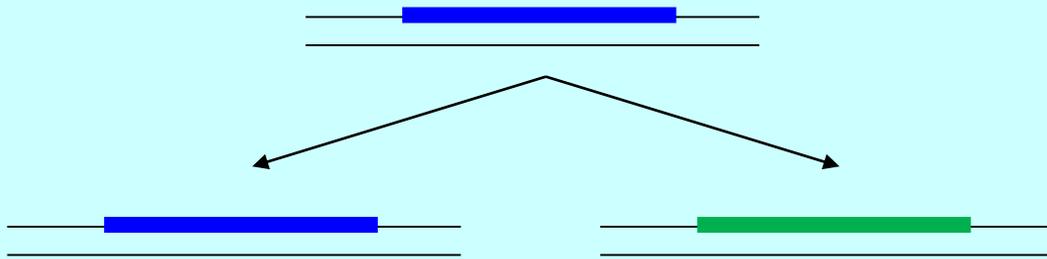
私の研究の出発点

実は、私は今から約 20 年前に
生命の起源とは無関係に、

今でも全く新規な遺伝子が生み出されているとすると、それはどこから、どのようにして生み出されているのかを考えることから研究を始めたのです。

その頃の**新規遺伝子の生成(形成)**について

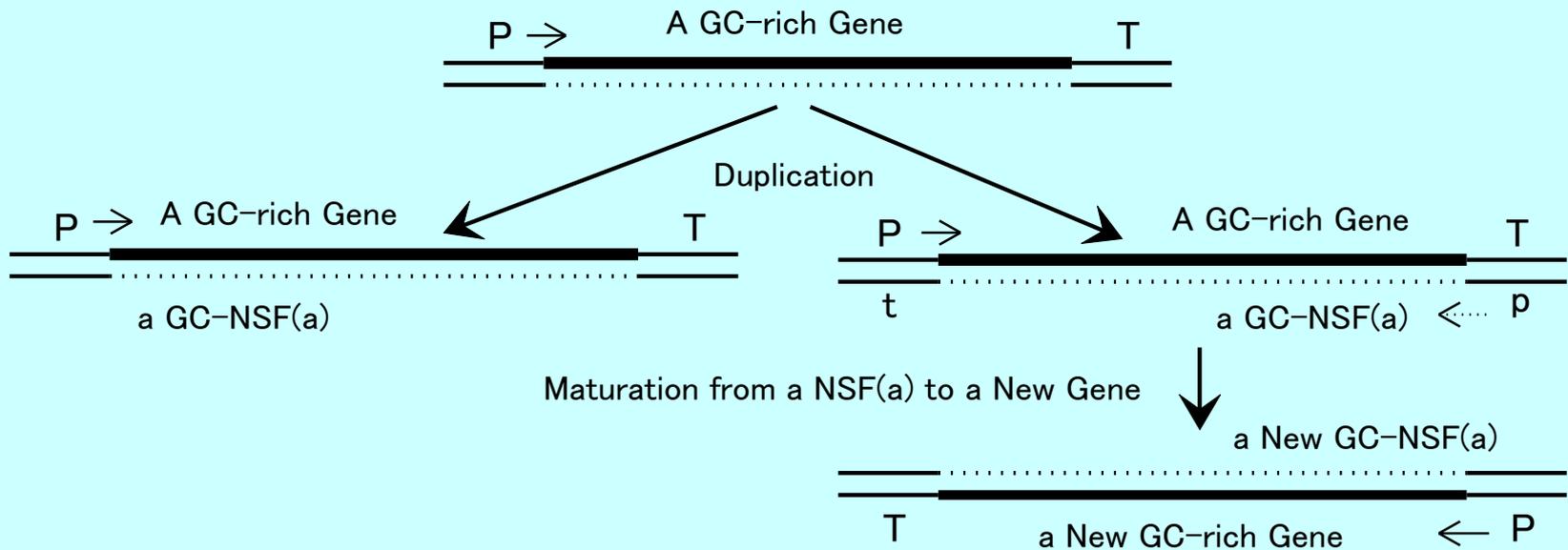
遺伝子重複仮説 (大野 乾先生の考え)



互いに良く似た遺伝子/タンパク質ファミリーの
形成過程については遺伝子重複仮説で説明できる。
しかし、最初の遺伝子の形成過程については……？

遺伝子の起源に関する仮説

GC-NSF(a) 仮説



- (1) 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こと
- (2) 停止の暗号が出にくい(ノンストップフレームを形成しやすい)
- (3) 現存のタンパク質よりもいっくらか柔らかい構造を持つ

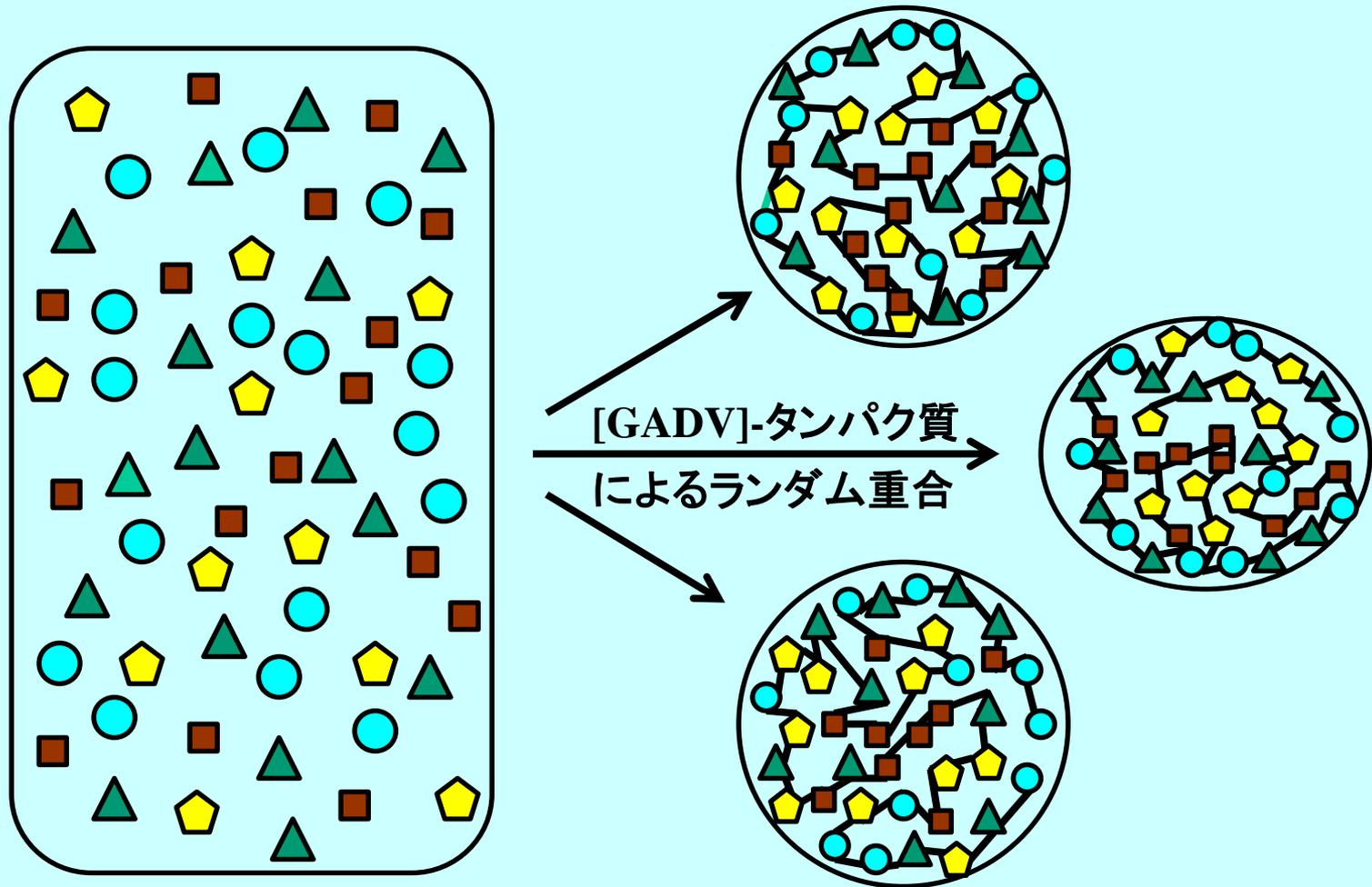
続いて、私は、

遺伝暗号の起源 (GNC-SNS 原始遺伝暗号仮説)



そして、今から約 20 年ほど前に私は、

[GADV]-タンパク質の擬似複製 (を思いついたのです)



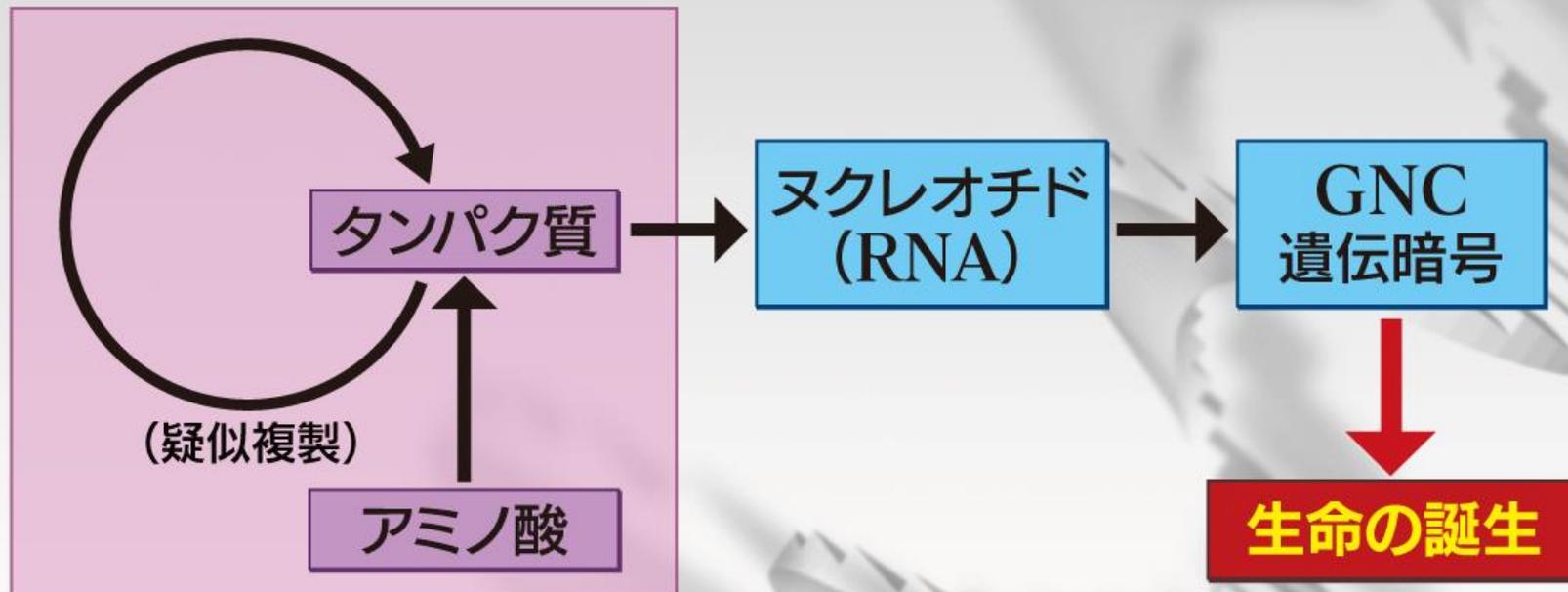
こうして到達した生命の起源についての私の考えが、

生命の起源における

GADV仮説

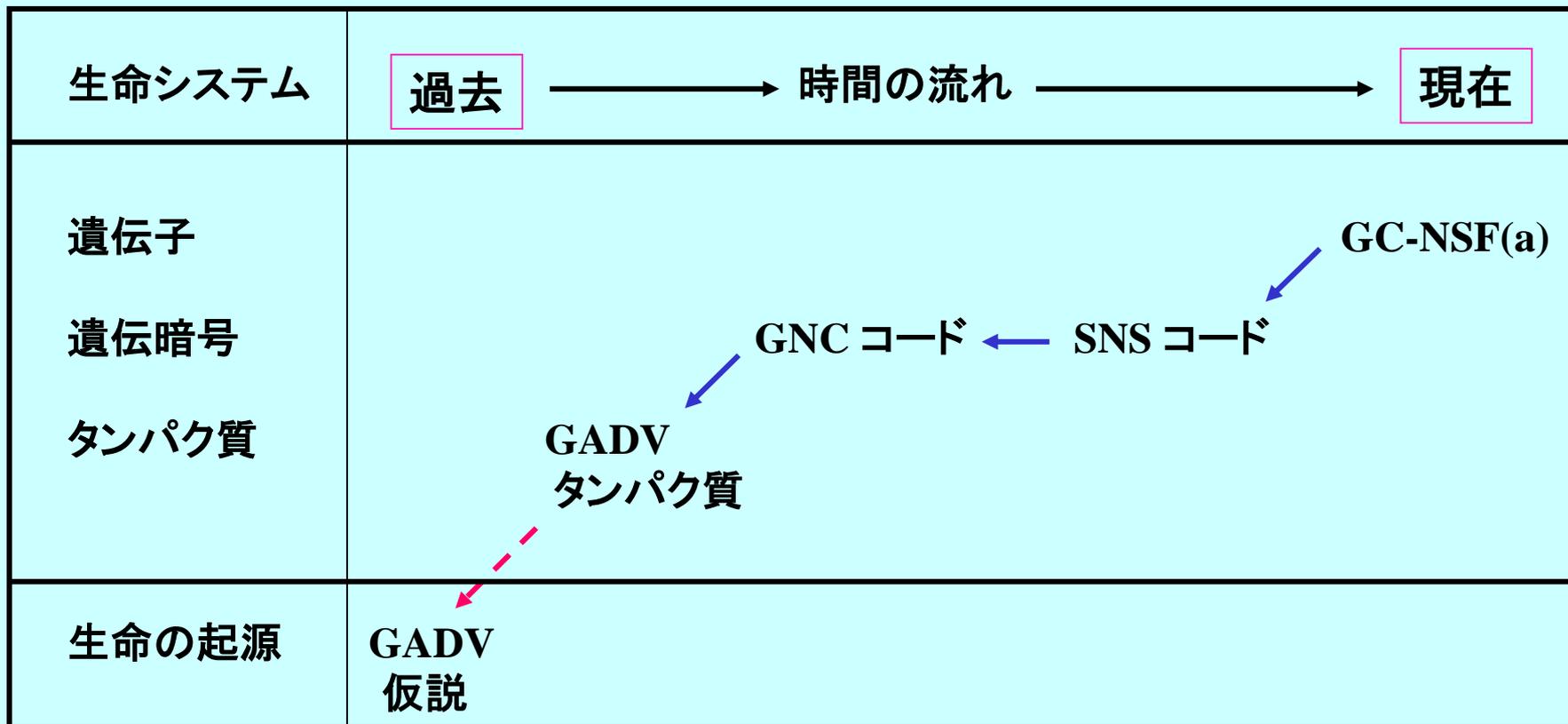
～[GADV]-タンパク質ワールド仮説～

[GADV]-タンパク質ワールド



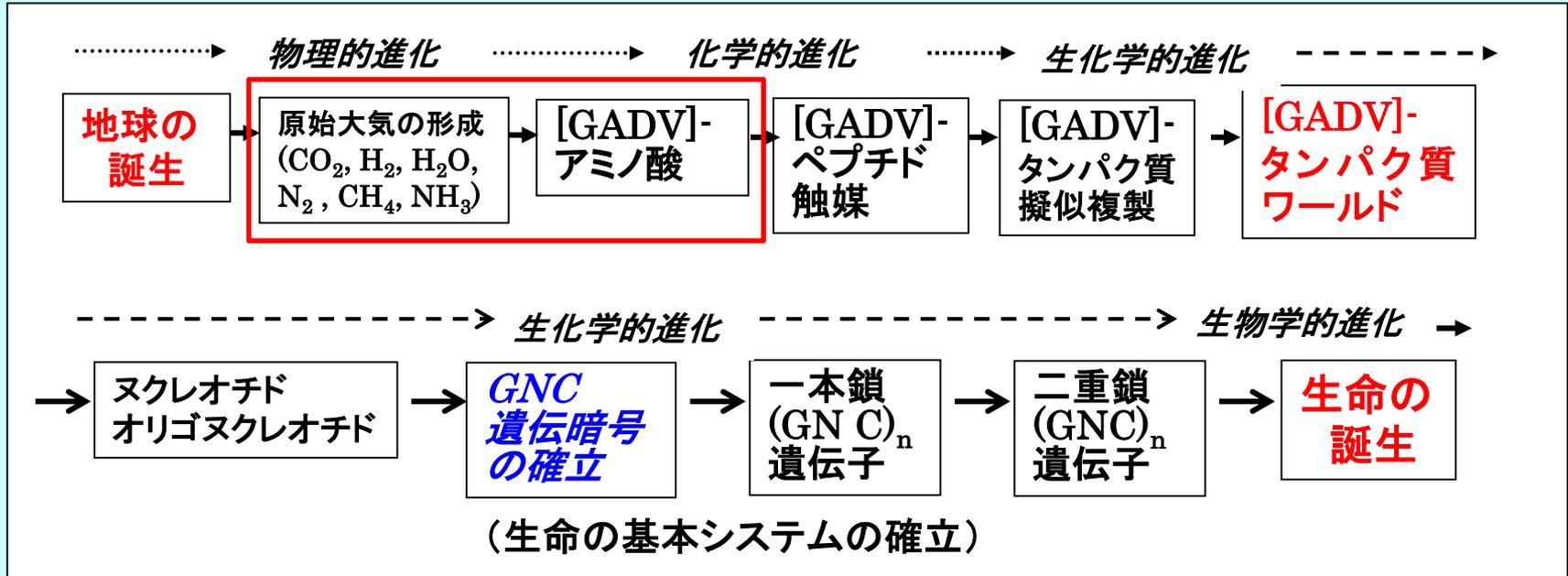
以上のように、遺伝子やタンパク質のデータを解析し、GADV 仮説に到達したのですが、時間の関係上、簡単に、

私の研究の流れ(まとめ)



生命の起源の解明に向けて

「生命の起源」研究における Bottom-up 方式と Top-down 方式の協力



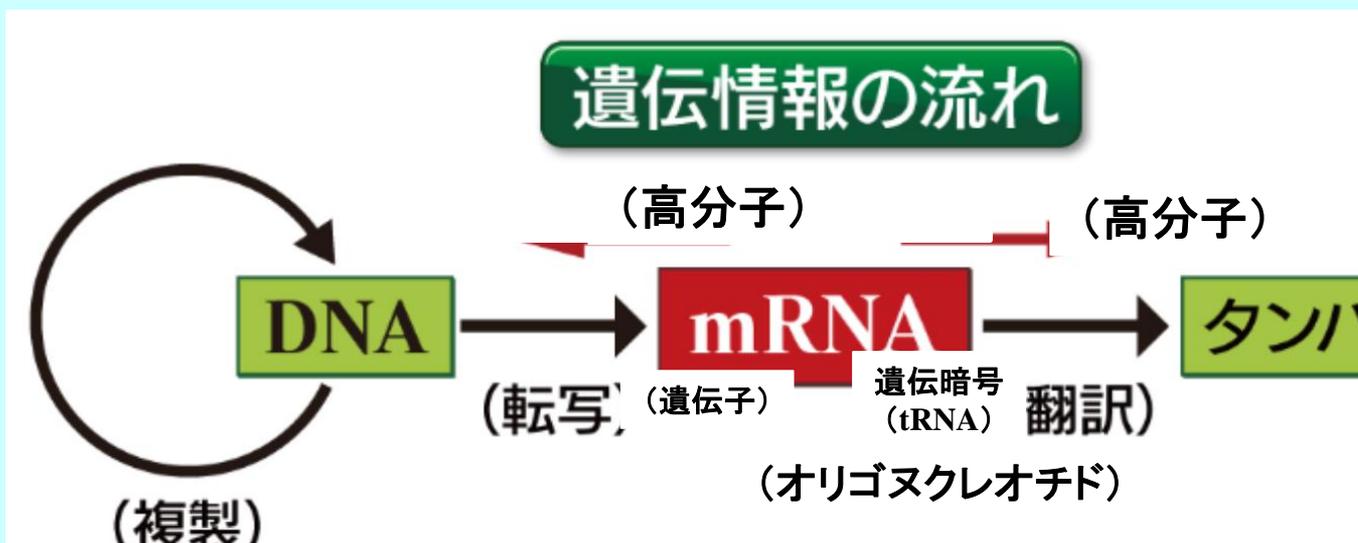
このように、Bottom-up 方式と Top-down 方式の協力によって、生命がどのようにして生まれたのかを推定することはある程度可能になったのです。

これによって、生命の起源を Bottom-up 方式の研究だけで解こうという間違いを指摘することができたのではと考えています。

質問は無いでしょうか？（質問時間）

それでは、

GADV 仮説ならなぜ生命の起源を解明できるか？



生命の基本システムを構成する遺伝子・遺伝暗号 (tRNA)・タンパク質はいずれも高(中)分子化合物で、それらを原始地球上でのランダムな過程を通じて合成する必要があるのですが、私は、この

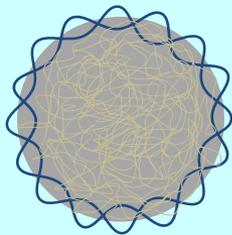
生命の起源を解く「**3つの鍵**」を発見できたと考えているのです。

私は、生命の基本システムの形成を通じて生命の起源を研究しています。

生命の基本システム: 遺伝子 → 遺伝暗号 → タンパク質

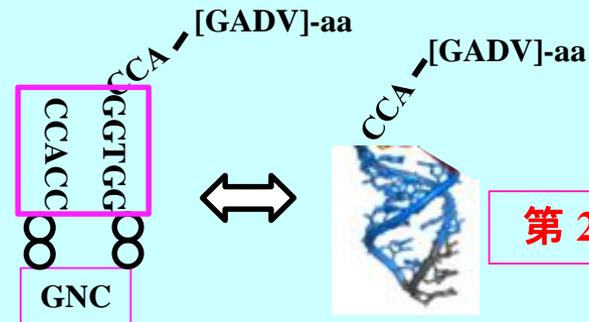
物質から生命への転換を可能にしたもの

1. **タンパク質 0 次構造**内での
ランダムな[GADV]-アミノ酸
の重合 ([GADV]-タンパク質合成)



第 1 の鍵

2. **ランダムなヌクレオチド**
の重合による
ヘアピンループ構造
(原初 tRNA) の形成



第 2 の鍵

3. **ランダムなアンチコドン**
の連結による一本鎖
(GNC)_n 遺伝子の形成

5'-(GUC)(GAC)(GGC)⋯(GCC)_n-3'

第 3 の鍵

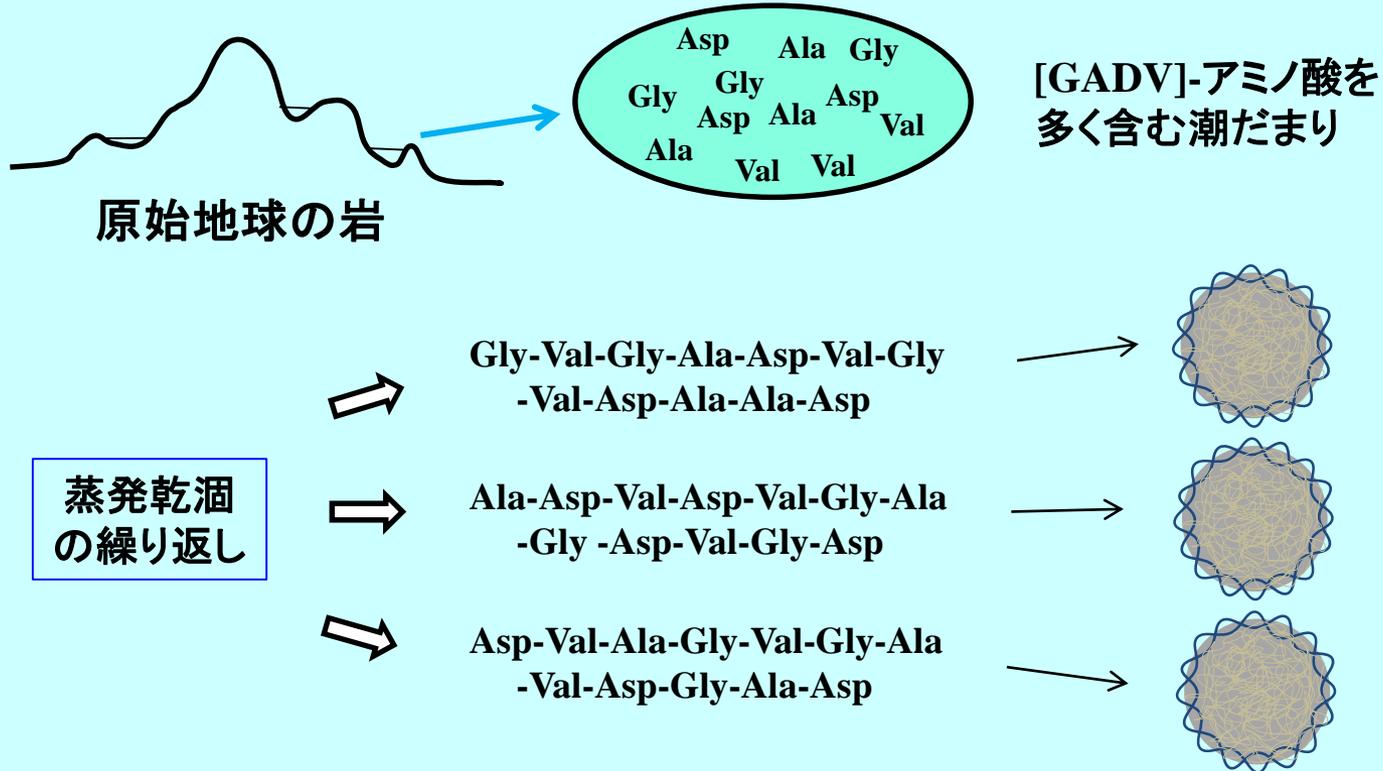
いずれもランダムな [GADV]-タンパク質合成
(タンパク質 0 次構造を背景としている)

そこで、生命がどのような道筋を通過してこの地球に生まれたのかに関する私の考えを説明します。

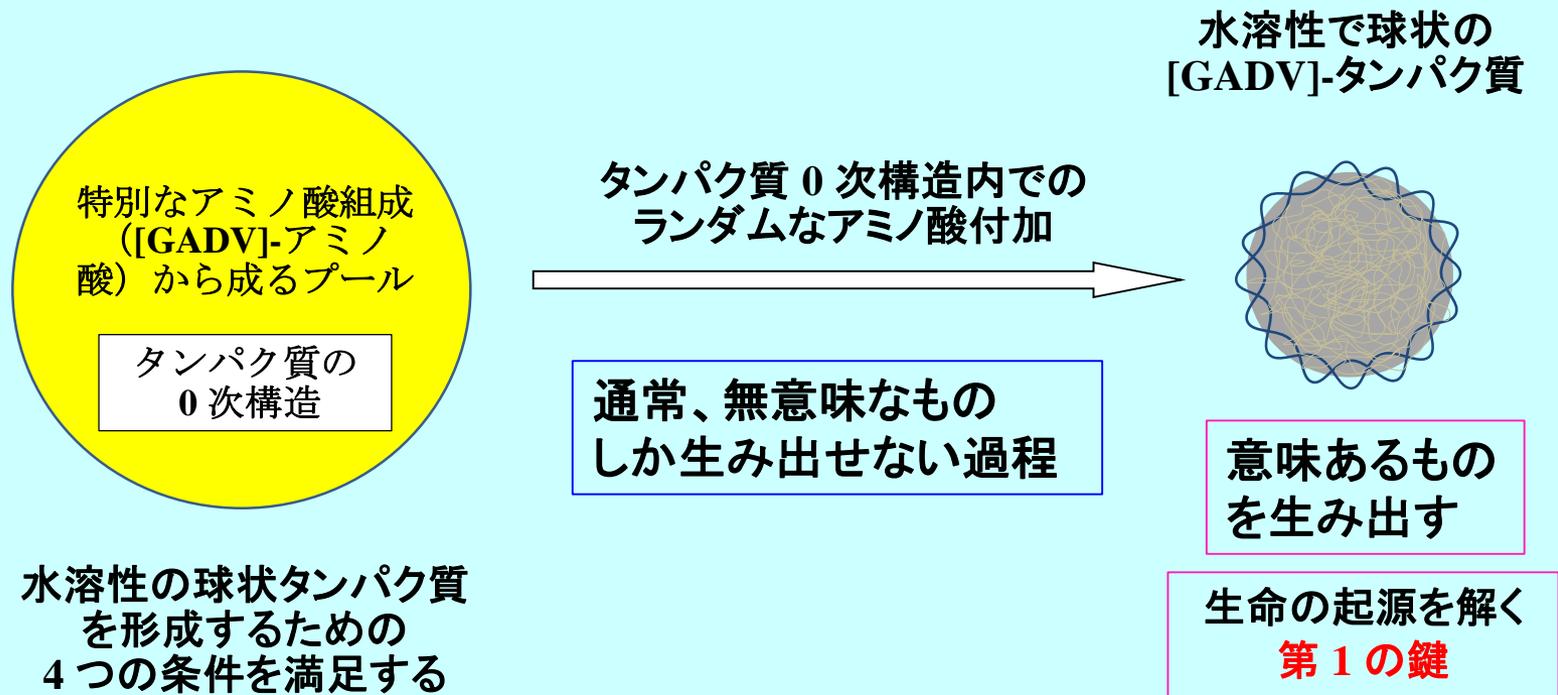
私の考える生命が生まれた道筋

直接的な [GADV]-アミノ酸のランダム重合

1. [GADV]-アミノ酸(タンパク質の0次構造)の直接的ランダム重合
(岩の窪みの潮だまりなどでの蒸発乾涸の繰り返しによって)



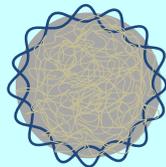
このことを、もう一度説明しますと、



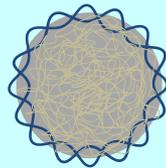
このように、タンパク質の 0 次構造のお陰で、遺伝子不在下でも、したがって、直接的な [GADV]-アミノ酸のランダムな重合によっても、柔軟な構造を持つ水溶性で球状のタンパク質を合成できたこと、それが生命が誕生するきっかけとなったと私は考えているのです。

続いて、

2. 活性化 [GADV]-アミノ酸 ([GADV]-AMP) 間でのランダム 重合 ([GADV]-タンパク質によるアミノアシル AMP 合成とペプチド合成)



[GADV]-タンパク質触媒



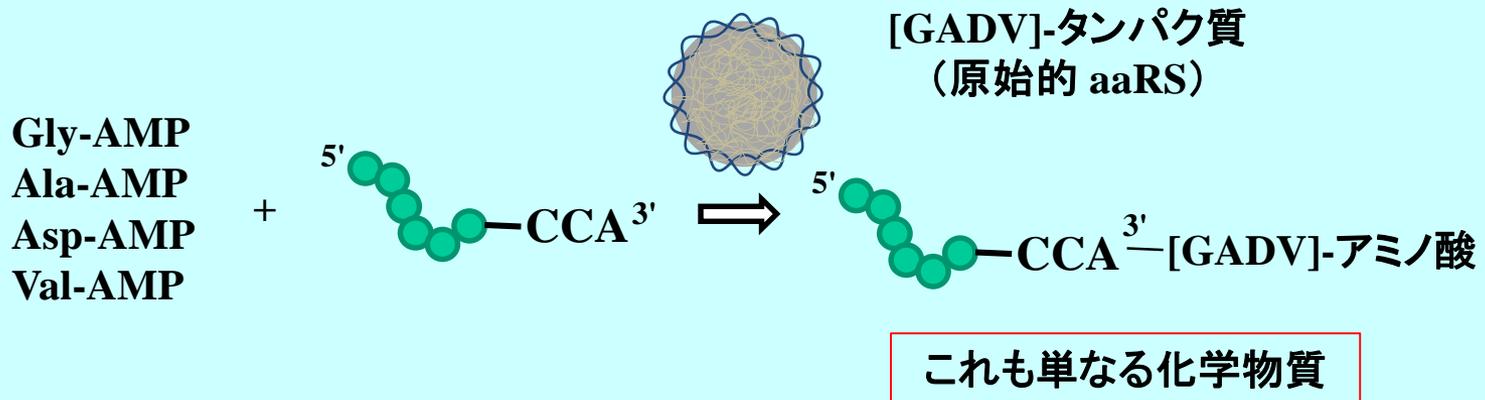
[GADV]-タンパク質触媒



活性化されたアミノ酸を使っても、実質的には直接的な [GADV]-アミノ酸間のランダムなペプチド合成と同じです。

さらに、オリゴヌクレオチドを合成できるようになると、

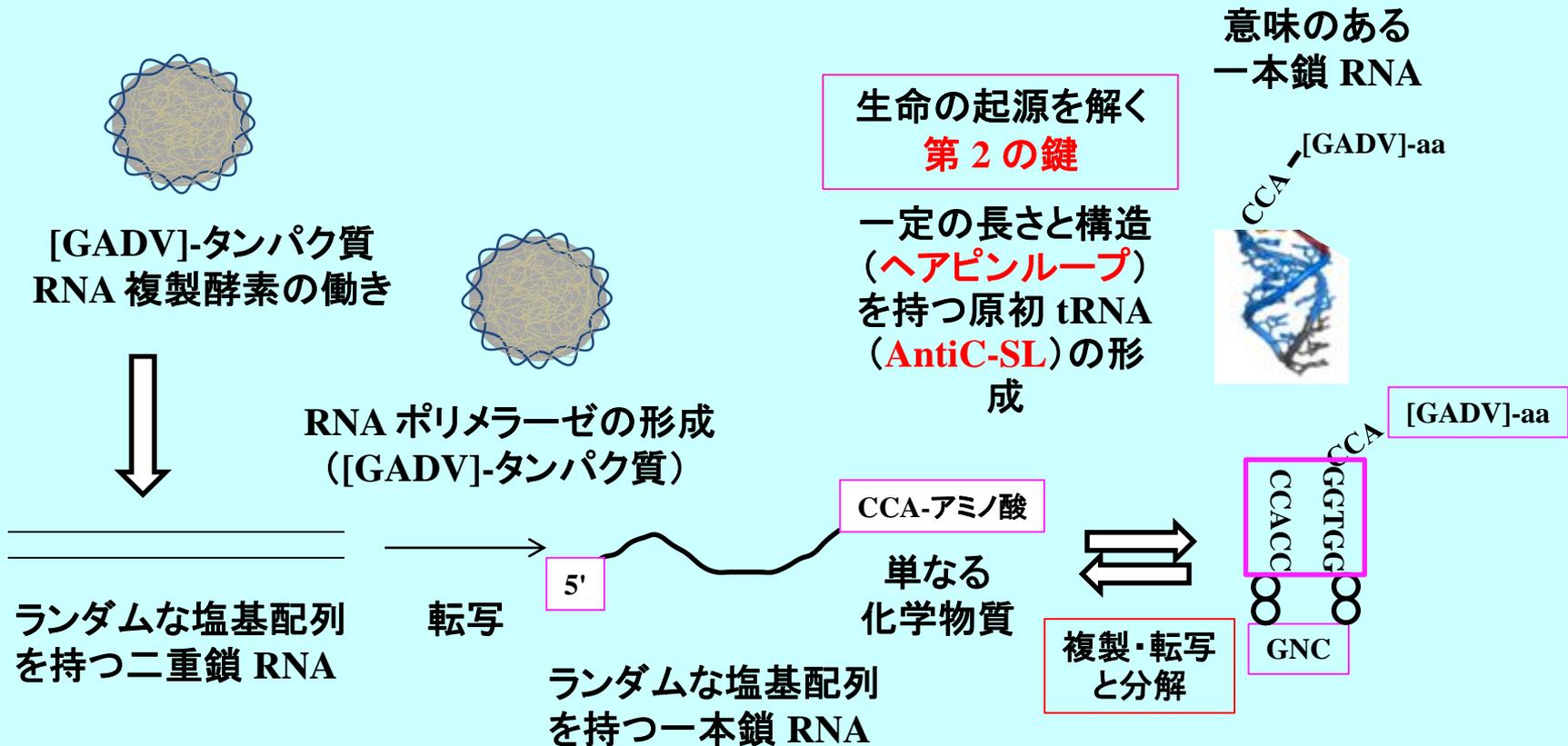
3. [GADV]-ACC-オリゴヌクレオチド間での [GADV]-アミノ酸のランダム重合



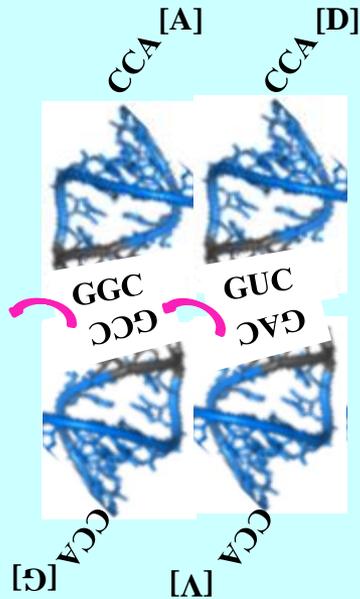
したがって、次に最初の遺伝暗号である GNC 原初遺伝暗号を実現する**原初 tRNA**が**どのようにしてランダムな過程を経て形成されたのか**を明らかにすることが必要となるのです。

tRNA の配列を解析した結果、原初 tRNA は [GADV]-アミノ酸をコードするアンチコドンステムループ (AntiC.SL) から始まったと考えています。

しかし、これもランダムな過程を通じて形成せざるを得ないのです。そこで、ランダムな反応によってアンチコドンステムループ (原初 tRNA) が形成される仕組みを説明することにします。

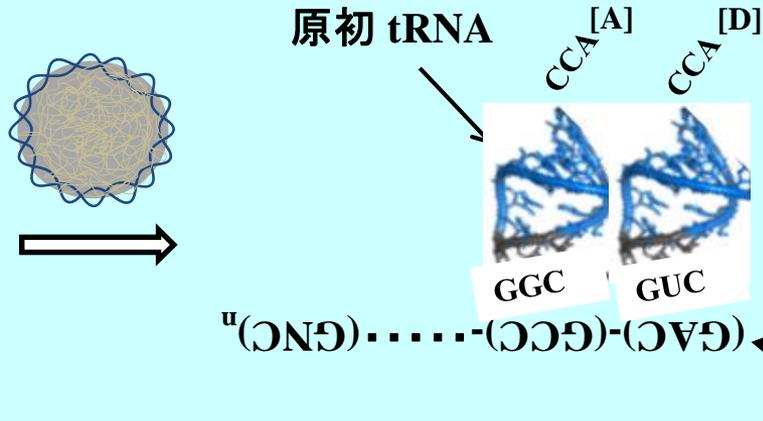


続いて、GNC 原初遺伝暗号の確立と一本鎖 (GNC)_n 遺伝子の形成



遺伝暗号の確立

ランダムな [GADV]-
アミノ酸の重合



AntiC-SL 内の
アンチコドンの
ランダムな連結
による一本鎖
(GNC)_n 遺伝子の
形成

一本鎖 RNA 遺伝子 (mRNA) の
形成が生命の起源を解く **第 3 の鍵**

ランダムな [GADV]-
アミノ酸の重合

質問は無いでしょうか？（質問時間）

以上、お話してきましたように私が主張する

[GADV]-タンパク質ワールド仮説 (GADV 仮説)

は、生命の起源で長年問題となっていた遺伝子が先か？
タンパク質が先か？ ではこれまで多くの方は「遺伝子が先」
と考えてきたのですが、私は「**タンパク質が先**」という考え
に基づいて生命の起源を考えています。

また、同じように複製子が先か？代謝が先か？についても、
多くの方は「複製子」が先と考えてきたのですが、それ
に対して私の GADV 仮説は「**代謝が先**」という考えなのです。

「遺伝子が先か」 の遺伝子は何(どんなもの)? 酵素をコード?

「遺伝子が先か?」の遺伝子は何(どんなもの)?

酵素をコード? ...あり得ない! (塩基配列多様度= $\sim 1/4^{180}$)
もちろん、そんなものではなく、単なる RNA? ...単なる化学物質

最初は単なる RNA から始まり、タンパク質をコードするものへ?

...どのようにして、タンパク質合成のための遺伝情報を獲得?

「タンパク質が先」説が成立しないと思われていた理由。

タンパク質のアミノ酸多様度= $\sim 1/10^{130}$ << $\sim 1/10^{180}$ のに?

「タンパク質が先」説が成立する理由は。

最初は洗練されたタンパク質から始まるのではなく、

未熟な水溶性で球状、いくらか柔軟な構造を持つタンパク質から始まる(タンパク質の 0 次構造) \longrightarrow これまでの説明で可

能! タンパク質には自己複製能がない。生命誕生は最初から自己複製能をもつものから始まる必要はなく、生命誕生までに獲得すれば良い!

それでは、「生命がタンパク質から生まれることはない」と思わせてきた生命の起源におけるタンパク質ワールド仮説の弱点をどのようにして克服することができたのでしょうか？

生命起源におけるタンパク質ワールド仮説の弱点

1. タンパク質は遺伝子が無ければ生まれない。

誰も**タンパク質の0次構造**を理解していなかったからなのです。即ち

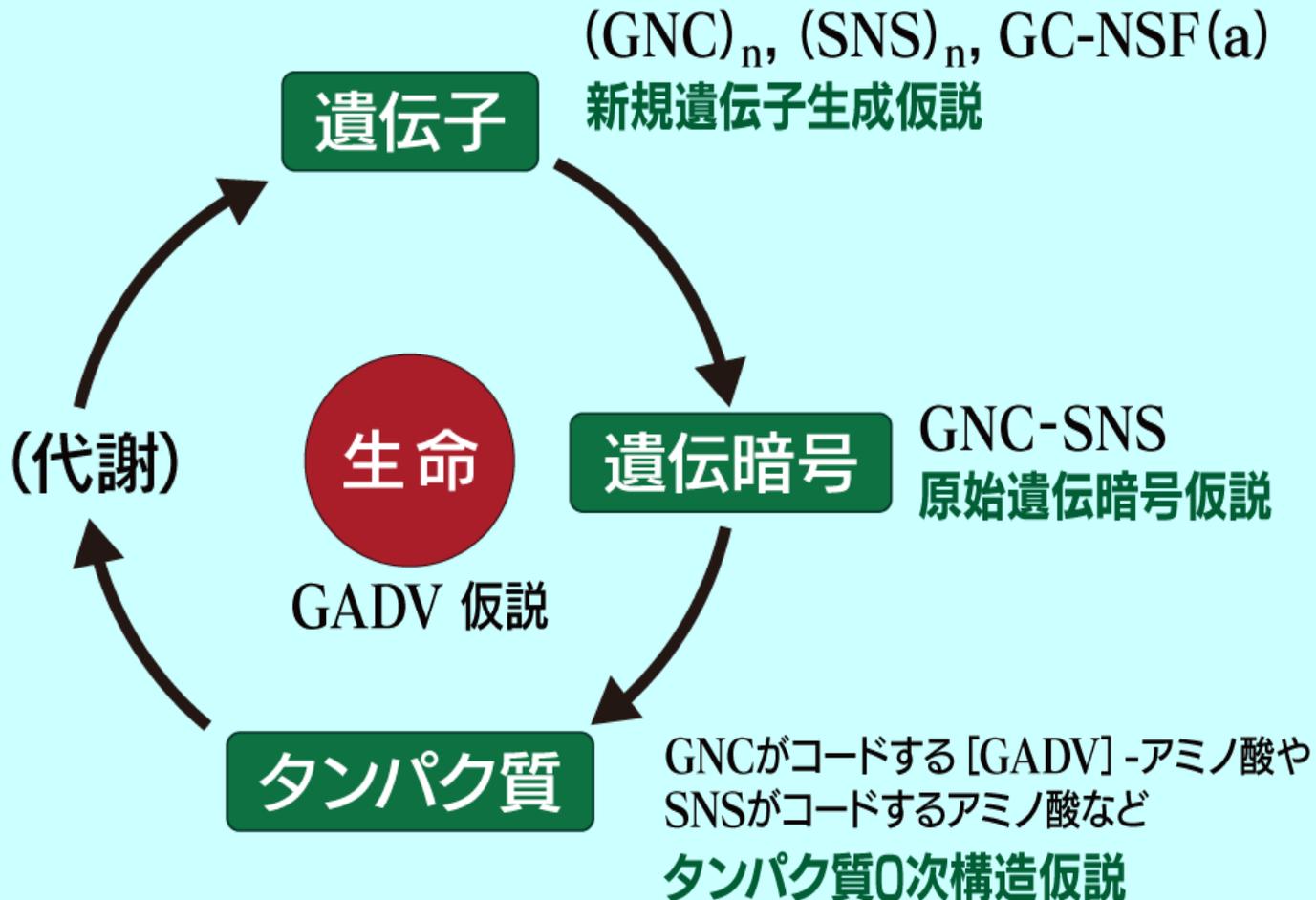
タンパク質は最初から完全な(成熟)タンパク質として生まれるのではなく、[GADV]-アミノ酸のランダムな重合によって生み出される水溶性で球状の、柔軟な構造を持つ(未熟な)タンパク質から生まれることに多くの人が気づかなかったからだと考えています。

2. タンパク質は複製できない。

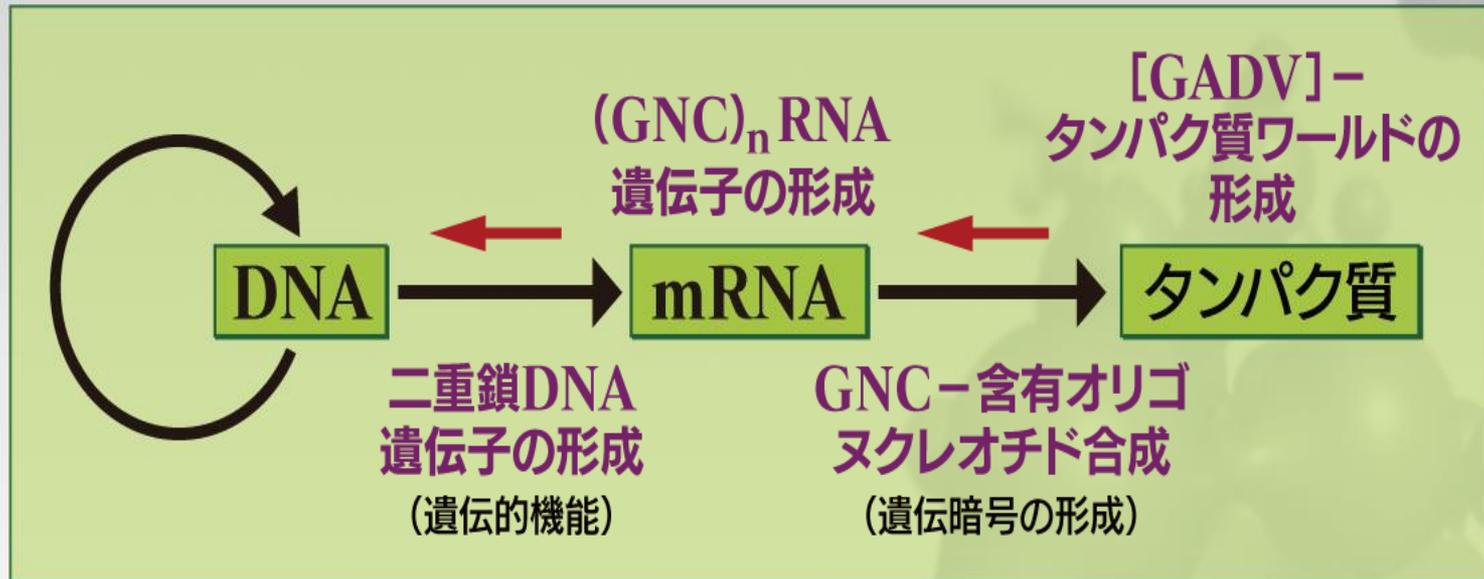
これについても**タンパク質の0次構造**の下で行われる擬似複製を誰も気がつかなかったからだと考えています。

以上、お話ししてきた
ことを要約しますと、

GADV仮説のまとめ



GADV仮説から見た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」の形成過程



「ニワトリと卵」の関係は、現在の遺伝情報の流れを遡るように形成された

私には、RNAワールド仮説よりもGADV仮説の方が「ニワトリと卵」の関係の成立過程を上手く説明できている思えるのですが。