

“GADV 仮説”へのエール

高木由臣

本誌第 249 号で「 20^n と 4^{3^n} の不思議」と題して、 n 個のアミノ酸からなるタンパク質の種類は 20^n 通りあり、そのアミノ酸配列を指定する遺伝子の塩基配列は 4^{3^n} 通りありうることを述べた。例えば $n=100$ のときの 20^{100} と 4^{300} は天文学的な数であるにもかかわらず、現実のタンパク質も DNA・RNA も「これしかない」という特定の配列を使っている。もしその配列のうちの、たった 1 個のアミノ酸または塩基が変化すると、深刻な突然変異として機能不全となりうるほどに、他の選択を許さない決定的配列が使われているのである。

どうやって「その配列」が決まったのか？ 遺伝子の塩基配列が分かれば、遺伝暗号表に従って自動的にタンパク質のアミノ酸配列が決められることを知っている私たちには、「アミノ酸配列に先行して遺伝子の塩基配列が決まっている」という先入観に疑問を感じなくなっていないだろうか？

「生命」の場は細胞であり、細胞の基本的な機能は「複製」と「代謝」と要約できる。複製を担うのが「遺伝子」であり、代謝を担うのが「タンパク質」である。従って、「生命の起原」を問うというのは「細胞の起原」を問うことになるが、その際、「複製」を担う遺伝子と、「代謝」を担うタンパク質のどちらが先行したのか、との問いに置き換えられる。

“複製を担う遺伝子”は DNA であるが、様々な根拠から、RNA が DNA に先行した

ろうことは疑問の余地が無いので、上記の問いは「先行したのは RNA か、タンパク質か？」と置き換えられる。

世間の大多数は、RNA は不十分ではあるが「複製と代謝」の両機能をもつという知見から、「RNA 先行説」に傾いているのが現状である。

この説に敢然と反論し、独自の「タンパク質先行説」を展開しているのが、池原健二氏の“GADV 仮説”である。ただ反対を唱えるだけなら誰にでもできる。池原仮説は、主張の根拠が論理的であり論証も伴っている。日本で誕生した画期的な“GADV 仮説”が、日本人に殆ど知られていず、知っていても無関心を装うという現況が残念でならない。本稿は池原仮説のごく概要をなぞっているだけなので、関心を持って下さる方は是非池原健二氏の『GADV 仮説』（京都大学学術出版会 2006）をご覧ください。

(1) 4アミノ酸から成るタンパク質ワールドの出現

約 46 億年前に誕生したマグマの塊としての惑星が、約 40~38 億年前には陸地と海を表面にもつ地球に変わる中で、生命の原料となる（アミノ酸や塩基等の）有機分子が誕生したとされる。このプロセスについては、中沢弘基氏の『生命誕生』（講談社現代新書, 2014）を推薦したい。ただ、生命誕生の場が海洋底の粘土鉱物上であったか、浅瀬の海辺であったか、熱水噴出孔付近であったか、といったことはここでは問題にしない（できない）。

池原仮説は、生命の素材となった最初の有機物質は、「グリシン、アラニン、アスパラギン酸、バリンの 4 アミノ酸であった」

との大胆かつ魅惑的な主張にある。G, A, D, V は、この 4 アミノ酸を示す略号である。構造的に比較的簡単で、原始地球の環境で無機的に生成しやすいというだけでなく、アラニン A は α ヘリックス構造を、バリン V は β シート構造を、グリシン G は β ターン構造を作りやすいという性質に加えて、バリン V が疎水性、アスパラギン酸 D は親水性のアミノ酸である。またアスパラギン酸 D は触媒作用を発揮するのに必要な官能基としてカルボキシル基を有する。

このように G, A, D, V の 4 アミノ酸は、タンパク質の立体構造と触媒機能を生み出す上で、極めて優れた特性をもっているために、GADV がどんな順序で並んでも、触媒作用をもちうる、というのが池原仮説のエッセンスである。

G, A, D, V がどんな順序で並んでも、触媒作用をもちうる、ということは、タンパク質のもつ二つの大問題を一挙に吹き飛ばすことになる。一つは、タンパク質は DNA や RNA のように自分のコピーを作るという能力、即ち自己複製機能を持たない、ということであるが、どんな配列でも触媒作用をもちうるとなれば、それは一種の自己複製と同じで、池原氏は「疑似複製能」と呼んでいる。もう一つは 4 の n 乗もの天文学的な選択肢の中から特定の一つを選び出すという困難を免れているということだ。

(2) グアニンに始まりシトシンで終わる 4 通りの 3 塩基暗号との対応

G, A, D, V は、グリシン、アラニン、アスパラギン酸、バリンの各アミノ酸を示す 1 文字記号であるが、G と A はグアニンとアデニンという DNA・RNA を構成する塩基の略

号でもある。塩基は他に、DNA では C (シトシン) と T (チミン)、RNA では C と U (ウラシル) の略号が使われるが、C と T はアミノ酸のシステインとトレオニン (スレオニン) の略号でもある。そこで両者を区別するため、以下の記載では、20 アミノ酸の略号は [G], [A], [D], [V], [C], [T] … のように [] で括り、5 塩基の略号は **G, A, C, T, U** と太字で表記することとする。

池原仮説は、[G], [A], [D], [V] の 4 アミノ酸と、**G, A, C, U** から成る 3 文字の RNA — 但し **G** で始まり **C** で終わるトリプレット RNA — との間に、相互認識の関係が生じたと想定する。即ち **GUC** が [V] を、**GCC** が [A] を、**GAC** が [D] を、**GGC** が [G] を認識したと仮定し、この 4 トリプレットを **GN C** で表わした (N は任意の 4 塩基)。

とくに (**GN C**)_n の塩基配列は、**G:C, U:A** の相補性から、容易に下記のような二重鎖 RNA 遺伝子をうみだすことができる。

— **GUC GCC GAC GGC GCC GAC**→
← **CAG CGG CUG CCG CGG CUG**—

[GADV] タンパク質の特定の アミノ酸配列が、**GN C** の塩基配列との対応関係をもつことによって、それ以降は同じアミノ酸配列を指定できるようになる。

筆者は本誌第 249 号の記事で、「RNA」と「タンパク質」は「暗号」と「解読文」の関係にあるが、先行したのは「暗号」ではなく「解読文」のはずだと論じたが、まさにその成立の仕組みを教えてくれたのが池原仮説であった。

最近の池原氏は、暗号系の成立過程について tRNA の関与を検討されていて、全く新規の展開がありそうな気配である。いずれ池原氏本人からの発信があるものと期待し

よう。

(3) グアニンまたはシトシンに始まりグアニンまたはシトシンで終わる10通りの3塩基暗号との対応

GNC トリプレットは次の段階で新たに**GAG**が認識するグルタミン酸 [E]が加わり、5 アミノ酸世界へと移行する。塩基の側から言えば**GNS** (Sは、GまたはC)の世界である。

次に**CNC** と**CNG**が認識するロイシン [L]、プロリン[P]、ヒスチジン[H]、グルタミン[Q]、アルギニン[R]の5 アミノ酸が加わって10 アミノ酸世界となり、塩基の側から言えば**SNS** (SはGまたはC、Nは任意の4塩基)の世界に移行する。

(4) 4塩基に始まり4塩基で終わる64通りの普遍的3塩基遺伝暗号表の成立

こうして、**NNN** 塩基(Nは任意の4塩基)によって指定される現在の20 アミノ酸の世界へと拓けていくのだが、具体的な移行過程は目下想像の域を出ない。

生命が誕生して約38億年が経過した現在の生物が使っている遺伝子DNAの構造や、転写・翻訳に関わるRNA (tRNAやrRNA)に、**GNC** や**SNS**の塩基配列の名残りを探ることが、池原仮説の検証に役立つに違いない。これは池原氏本人が試みておられる作業で、彼と会って話をするたびに、興味深い展開を聞かせてもらっている。

そのような話題は、是非ご本人に語っていただくとして、本稿では最後に、池原仮説を紹介したときに一番多く聞かれる疑問について言及しておこう。

アミノ酸とRNAの認識関係を想定するな

ら、[GADV]の4アミノ酸しかなかった時代には、対応する塩基も1塩基(例えばG、C、A、Uが4アミノ酸のそれぞれに対応)、もしくは2塩基(例えばGG、CC、GC、CGが4アミノ酸のそれぞれに対応)を想定すべきではないか(最初から3塩基を想定するのは、進化の最終段階である現状に引っ張られ過ぎた考えではないか)、という異見である。

これに対して池原氏は、現在の遺伝暗号表に繋がるような移行過程を考えないと、まずシングレットやダブレットを仮定しても、トリプレットが必要になった時、既存のシステムを廃棄せざるを得なくなるので、廃棄と新規採用の両方を仮定する面倒が生じる。

したがって最初から一貫してトリプレットを想定するが、まずは「形式的にはトリプレットでありながら実質的にはシングレットの**GNC**コード」から始まり、「形式的にはトリプレットでありながら実質的にはダブレットの**SNS**コード」を経て、「形式的にも実質的にもトリプレットの現在の普遍遺伝暗号**NNN**コード」になったと想定しておられるようだ。

池原氏の“GADV仮説”は、まだ「完成品」ではない。多くの読者の反論やコメントが完成に導く糧となるだろう。本稿をお読みいただいた皆さんからの反応を期待する。