

談話室

生命の起源と進化：もう一つの見方

埼玉大工 伏見 譲

本稿は、本誌一昨年8月号「談話室」に、野田春彦先生の「生命の起源と進化：研究のあゆみ」という記事が載ったことを受けて、執筆したものである。

野田先生は、「生命の起源についてはまだ科学的研究が始まっていない」と結論されている。生命の起源研究というテーマは、もともと「まじめな」研究者は取り上げないものである。そのような人が読むと、通常抱いているネガティブな印象を、その道の権威が確認してくれたので妙に納得できるが、同時に、長年取り組んで来たご自分の専門分野の一つが科学になっていないと告白されて、読者としてはいささか居心地の悪い気分になる。野田先生の本当の意図は、まったくの未開の地なので、チャレンジ精神があり開拓者たらんとする若者よ来たれ、ということであろうが、「当分の間は…全体的に理解することはとても無理と言うべきであろう。」と言われると、若者は足がすくむのではなからうか。

本誌前編集委員長から、何かもっとポジティブな印象を与えないと、生物物理学界にこのような印象が定着しますよと脅かされて、本稿を書くはめになった次第である(私は現在本学会の「生命の起源」分野の分野別専門委員)。実は、以下に述べることは、すでに方々で書いているが、ことの性質上本誌「談話室」に掲載する必要があるのでワープロの切り張りをお許し願いたい。

生物物理の立場から見ると、生命の起源研究の意義と方法は次のようになろう。

生物物理が、物理科学と生命科学とを統合することをめざすのであれば、「生命の起源」研究は両者を橋渡しするものの一つとして、生物物理の重要な研究課題となる。

生物物理が、生命現象の基本過程を研究するのであれば、その最も単純な形態であると考えられる原始生

命体を研究するのは、理にかなったことである。分子生物(物理)学が「大腸菌で正しいことはゾウでも正しい。」というスローガンを掲げて成功したことをさらに徹底させるのである。古今東西を通じて、すべての生命体に共通の生命現象がそこに具現化されているはずである。

生物物理が、実験物理学(近代実験科学)の伝統を尊重するのであれば、複雑な天然そのものの観察はほどほどに切り上げ、実験室の中に理想化され単純化された人工の自然を作り、それを尋問することによって、自然一般を支配している法則を聴きだすという方法論を採用すべきである。生命の起源や進化の研究にもこの方法を導入するのである。その場合、生命科学にとっては構成的(合成的)アプローチ、物質科学にとっては分析的アプローチとなるはずだからである。

このような研究を具体化するにはどうすればよいか? ここで、生命の起源を宇宙の進化史の中に位置づける場合は、地球環境の形成史や化学進化史なども解明しないと、その全貌はわからないとするもっともな意見を検討してみよう。この意見は、タンパク質の物性は、量子力学的に理解しないとその全貌がわからないという最も意見と似ている。生命とは何か、そのもっとも大事なポイントが創出する段階に注目し、副次的な(と思う)段階は、一応棚上げにしておく、というのが、成功した科学の方法ではなかったか。その最も大事なポイントが何であり、その創出段階を実験科学的に研究する具体的方法が存在するか?

前者については事前に学界の合意を得ることは考えない方がよい。我々は、生命分子系の本質を、進化することにあると考える。この立場からは、生命の起源とは、自分自身を複製する方法を述べた分子暗号文の起源、すなわち、コーディング機構を持つ分子系の起源であると言える。そこから複雑性と多様化へ向かう進化が、そうでない場合より遙かに容易に始まるからである。なぜなら、優秀な機能そのものを伝えるのは難しいが、機能を符号化したデジタル情報はノイズに強く、長文を正確かつ機械的に伝えることができるからである。

コーディング機構をもって進化するできるだけ単純な分子系を実験室に実現したものを進化リアクターという。進化リアクターをいかに構築し、いかに運転するかを研究するのが進化分子工学である。

前期進化分子工学は、1967年のS. Spiegelmanら²⁾に

Origin and Evolution of Life : Another Study Program

Yuzuru HUSIMI

Department of Functional Materials Science, Saitama University

生命の起源と進化：もう一つの見方

よる、Q β レプリカーゼを用いたRNA分子の試験管内ダーウィン進化実験にまで遡ることができる。1970-80年代にこの研究はM.Eigenら³⁾が、実験的にも理論的にも発展させた。我々はこれらに触発されてタンパク質の関与する進化実験系をウイルスを作業レプリコンとして実現した⁴⁾。1990年にいたり、PCR法を用いたRNA進化実験系が雨後の竹の子のように立ち上がった⁵⁾。

Bartelら^{6),7)}が白紙状態から出発して試験管の中で進化させたRNA製RNAリガーゼの活性は、現在の生物がもつ蛋白質製RNAリガーゼ活性に匹敵するものであった。彼らはこの人工リボザイムを加工して、RNAの塩基配列をコピーする酵素RNAを創出した⁸⁾。また、塩基とリボースからヌクレオシドを合成するRNA分子を創出した⁹⁾。このように、進化RNA工学は、RNA分子の持つ多種多様な潜在能力を開花させることに成功すると同時に、RNAワールド仮説に現実性を与えた。さらに、地球上の生物進化史は一つの歴史にすぎないこともわかる。天然には発見されていない酵素DNA(デオキシリボザイム)の創出に見られるように、進化分子工学はこの歴史の1回性から、生体高分子の研究を解放することに成功した。これは、生命の起源研究や分子進化学が、歴史科学・観察科学から物理科学・実験科学へと転換したことを象徴している。

RNAワールドでは、RNAの機能をRNA上の遺伝文章にコード化するだけで十分であった。しかし、現在の生命には、第2のコーディング機構がある。すなわち、蛋白質文章をRNA文章へコード化しているのである。最近の渡辺研(東大工)の発表¹⁰⁾にも表現されているように、翻訳系の主役は、タンパク質ではなくRNAであるとする知見が集積してきた。また、進化RNA工学で、リボザイムのホスホジエステル結合取り扱い能力を進化させると、同じリボザイムがペプチド結合取り扱い能力を少しは所持するようになるという知見が得られた¹¹⁾。これらの知見の上に、RNAワールドの中から、RNP(RNA + Protein)ワールドを創出する第2のコーディング機構の起源に関するモデルも提案され¹²⁾、それを利用する進化分子工学の分子系も作成されつつある¹³⁾。また、清水幹夫の遺伝コードの起源に関する先駆の仕事も、進化RNA工学の実験から再評価されつつある。

進化分子工学では、進化リアクターを構築し運転するのに、使えるものは何でも使う。(アミノ酸水溶液をビン詰めにして棚に置き生命の自然発生を待つという

ようなことはしない。)原始地球上にはそんなハイテクはなかったから、進化分子工学による生命の起源研究は、起源研究になっていないという意見もあろう。実際の歴史的ルートを問題にする場合は、その通りであろうが、逆にこの種の意見を強調すると歴史の一回性にとらわれ、科学にならないのではなかろうか。いずれにせよ、地球上の過去の生命の起源に関する研究は常に可能性の理論にとどまる。しかし、産業応用までももつ進化分子工学という現実性の理論と表裏一体をなしている場合、すなわち、分子の物性を利用して「作ってみせる」ことができる場合、実験科学の土俵に上がることができるのである。これによって、核酸やタンパク質が持つ進化可能性(Evolvability)という物性が分析的に研究できる。この、物質科学としては分析的アプローチであるという前提のもとに遂行される、生命の起源への構成的(合成的)アプローチの意義を理解すべきであろう。

進化分子工学と車の両輪をなす近代実験科学としての生命の起源研究は、1967年におぼろげながら曙光が見え、1990年に日の出を迎え、現在欧米では、太陽をさらに押し上げる若者の参入が続いている。日本の若者も負けてはいまい。

文 献

- 1) 野田春彦 (1997) 生物物理 37, 177-179.
- 2) Mills, D. R. Peterson, R. L. and Spiegelman, S. (1967) *Proc. Nat. Acad. Sci.* 58, 217-
- 3) Eigen, M. (1971) *Naturwiss.* 58, 465-523.
- 4) Husimi, Y. *et al.* (1982) *Rev. Sci. Instrum.* 53, 517-522
- 5) Ellington, A. D. and Szostak, J. W. (1990) *Nature* 346, 818-822.
- 6) Bartel, D. P. and Szostak, J. W. (1993) *Science* 261, 1411-1418.
- 7) Eklund, E. H., Szostak, J. W., and Bartel, D. P. (1995) *Science* 269, 364-370.
- 8) Eklund, E. H., and Bartel, D. P. (1996) *Nature* 382, 373-376.
- 9) Unrau, P. J. and Bartel, D. J. (1998) *Nature* 395, 260-263.
- 10) Nitta, I. *et al.* (1998) *Science* 281, 666-669.
- 11) Dai, X., Mesmaeker, A. D. and Joyce, G. F. (1995) *Science* 267, 237-240.
- 12) Nemoto, N. and Husimi, Y. (1995) *J. Theor. Biol.* 176, 67-77.
- 13) Nemoto, N. *et al.* (1997) *FEBS Lett.* 414, 405-408.