

生命はどのようにして生まれたか？ —GADV仮説と他の生命の起源仮説—

How was Life Emerged on the Primitive Earth?
—GADV Hypothesis and Other Theories on the Origin of Life—

池 原 健 二

IKEHARA Kenji

生命がどのようにしてこの地球上に生まれたのかという生命の起源についての問題は多くの人が関心を持つ事柄の一つである。これまで多くの研究者がこの謎の解明に挑戦してきた結果、いくつもの考えが提出されている。しかし、これまでの生命起源仮説には説明の困難な点が多く見られ、今なお、生命の起源は謎に満ちた状況に置かれていると言わざるを得ない。それに対して、私は「現在でも全く新規な遺伝子が形成されているとしたら、どのような場からどのように形成されてきたのか」という問い合わせから研究を始め、偶然のことでもあったが、引き続いだ遺伝暗号の起源、タンパク質の起源を経て、最終的に生命の起源に関する[GADV]-タンパク質ワールド仮説(GADV仮説)に辿りついた(ただし、G: グリシン、A: アラニン、D: アスパラギン酸、V: バリン)。この総説では、私の提唱するGADV仮説と他の研究者が提案している主な生命の起源仮説を取り上げ比較検討することとする。

キーワード：生命の起源、宇宙起源説、熱水噴出孔説、RNAワールド仮説、GADV仮説

Key Words : Origin of Life, Universe Theory, Hydrothermal Vent Theory, RNA World Hypothesis,
GADV Hypothesis

1. はじめに

生命の起源は今でも多くの人が関心を持つ重要なテーマの一つである。そのことは、平成24年6月20日(水)に宇宙と生命の起源の関わりでNHKスペシャル「宇宙の渚(第3集)」が放映され、生命の起源に関する記事が新聞紙上を、時折、賑わすことから考えても明らかである。この生命の起源を考える前に、生命として存在するための最低必要な要素について理解しておくことが重要である。生命にとって最も重要な要素は、図1に見られるように遺伝子(現在、地球上に棲息するすべての生物では、生体高分子のDNAの上にその遺伝的機能(遺伝情報)が書き込まれている)とタン

パク質(生物の活動を分子装置として支えている生体高分子の一種)であり、DNAに書き込まれた遺伝情報をタンパク質のアミノ酸配列に翻訳する際に必要となる遺伝暗号、および、それら全体を包み込んでいる細胞膜の四つであろう。以下では、このことを念頭に置きながら、生命がどのようにこの地球上に現れたのかを考えていくこととする。

一方で、生命の起源を研究することは、約38億年ものはるか遠い過去に地球上で起こった実験室で再現できそうもない事象を研究することになる。そのため、生命の起源を研究するのは科学的ではないとの強い意見もある。しかし、現在の地球上に多くの生命が生存し

ていることから考えて、生命がこの地球か宇宙のどこかで誕生したのは紛れもない事実である。したがって、誰かがこの生命起源の謎を解く日が来るのも間違いないことだと思われる。

本総説では、これまでに提唱してきた生命の起源に関するいくつかの考え「仮説」を概説するとともに、私が提唱してい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^{1~5)}（図2：これについては、後ほど詳しく解説する））を紹介し、生命の起源について深く考える機会としたい。

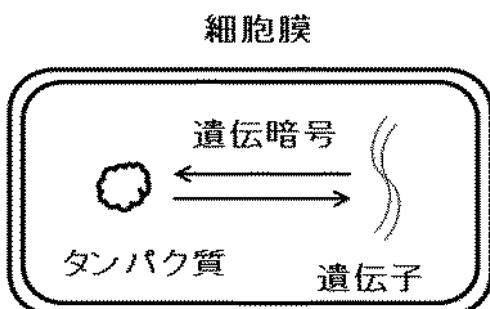


図1. 生命にとって最も重要な四つの要素

2. これまでに考えられている生命の起源についての考え方

生命の起源を説明する十分な考えがまだ提出されていないこともあって、以下で示すように、現時点では様々な考えが提出されている。一つは、宇宙開発の進展と共に宇宙に対する関心が大きくなつたこともあるて、地球生物の起源を宇宙に求める「宇宙起源説」⁶⁾である。二つ目は、深海にまで潜ることのできる深海艇が開発され、深海調査が進んだ時点で発見された熱水噴出孔に生命の起源を求める「熱水噴出孔説」⁷⁾である。三つ目は、生物の基本構造の一つである細胞膜の形成が生命の起源につながったと考える「膜起源説」⁸⁾である。また、宇宙や原始地球上で化学進化的に合成される有機物には低分子から高分子化合物を含む雑多な化合物が生ずることに着目したガラクタワールド仮説も提唱されている。しかし、現時点で最も主流となつてゐる考えは、生命の起源を説明する上で大きな問題となつていた遺伝子とタンパク質の間に見られる「ニワトリと卵」の関係の成立過程を説明する目的で提案されたRNAワールド仮説^{9), 10)}であろう（図3）。

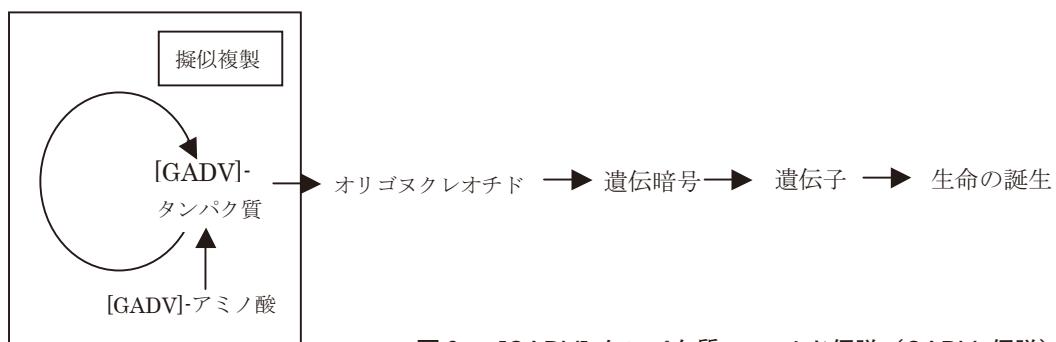


図2. [GADV]-タンパク質ワールド仮説 (GADV 仮説)

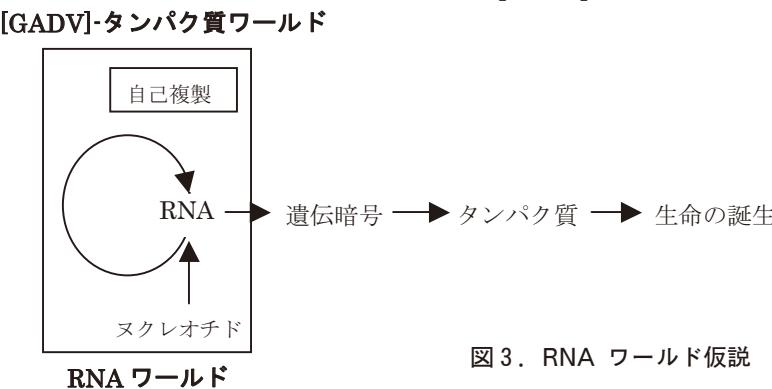


図3. RNAワールド仮説

しかし、後で説明するように宇宙起源説や熱水噴出孔説、膜起源説、ガラクタワールド説、RNA ワールド仮説には生命にとって重要な要素である遺伝子、遺伝暗号、タンパク質、細胞膜の4つの成立過程を説明できていないという致命的とも思える欠点がある。それにもかかわらず、少なくとも現時点で多くの人に支持されているのは、生命の起源を合理的に説明できる考えが提出されていないためだと思われる。より合理的に生命の起源を説明できる考え方で生命の起源を考えようすると、どうしても問題点を含んだままの考え方となざるを得ない。私が、生命の起源に関するGADV仮説を思いついた後で、これまで他の研究者によって提案されている生命の起源仮説を考えると、それらのいずれにも、合理的でない点が見られると感じるのはそのためであろう。私のこの主張が妥当なのか、妥当でないのかについては、本総説を読んでいただきGADV仮説についても十分に理解していただけた後で判断していただければと思っている。

3. 宇宙起源説

宇宙の中の星の一つであるこの地球には見事で多様な生物が生存している。また、この広大な宇宙にはこの地球と同じような環境にある星（惑星）は数多く存在すると推定されている。そのことから考えると、宇宙のどこかに地球外生命が存在するのは、確率的に見て間違いないことだと思われる。したがって、宇宙のどこかに地球とは別の生命がいるかどうかについては、「いる」と断定しても良いだろう。しかし、地球を除く現在の太陽系内の惑星の環境は生命が生存するには過酷すぎる。そのため、現時点で人類がロケットで到達できるかもしれない地球以外の惑星に生命体が生きた状態で存在する可能性はほとんどゼロである。したがって、宇宙のどこかには生命体が生存している可能性がいくら大きくともそれらの生命体と人類が直接出会うことは不可能だと言わざるを得ない。

ここでは「宇宙起源説」を、現実的ではない太陽系外の生命探査という問題を除き、太陽系内の惑星とその衛星に生体分子を発見することや生命が生まれるまでの途中段階、あるいは生命が生きていた痕跡、または、生きた生命体の発見を通じて、地球生命の起源

を宇宙に求める考えに限定して議論を進めることとする。

3-1 パンスペルミア説

パンスペルミア説は、宇宙のいたるところに生物、特に、宇宙線に耐性を持ち得る芽胞（細菌の胞子を特に芽胞と呼ぶ）が存在し、これが原始地球上に飛来し現在の地球生物へと進化・発展したと考えるものである。このパンスペルミア説の根拠の一つに、地球上で無機化合物から有機化合物へ、そして、複雑な生命体へと発展するのには、地球が誕生し、原始地球上に海が形成されてから最初の生命の痕跡が発見されるまでの時間ではあまりに短すぎることが上げられている。

また、隕石や彗星の塵などにアミノ酸や核酸塩基が発見されている。そのことを根拠に、宇宙で生命が誕生した生物体が地球に到達し、地球で繁栄したと考えるのがパンスペルミア説である。

しかし、隕石の中などにはヌクレオチドやRNA、DNAが発見された例はない。ましてや微生物など生命の痕跡が発見された例もない。このようなことから考えて、宇宙空間で生まれた生命体が地球に到達したと考えることは困難である。また、パンスペルミア説のような生命体宇宙起源説では、生命がどのようにして生み出されたのかという生命起源の中心的課題を議論することを停止してしまうということも大きな問題点の一つとなっている。

また、もし、仮に、パンスペルミア説が主張するように地球生物の祖先が宇宙から導入され、この地球上で繁栄したと考えてみるとしよう。この場合、宇宙から到達した生命体が、原始地球上で増殖し、繁栄したことを意味している。それが本当なら、原始地球上にはすでに宇宙から飛来した生命体が繁殖するのに必要な十分な栄養素が準備されていたことになる。それほどどの栄養素が原始地球上に存在したにもかかわらず、地球上で生命が誕生できなかったということは考えにくい。

3-2 生体物質宇宙起源説

隕石内から、グリシンやアラニンなどの簡単な構造を持つアミノ酸やアデニンなどの核酸塩基が発見された例が多い。したがって、宇宙からアミノ酸や核酸塩基が地球上にやって来たことは間違いない事実であ

ろう。しかし、一方でミラーの実験やその改良・類似実験の多くが原始地球環境下でも簡単な構造のアミノ酸なら合成できることを示している。したがって、生命を誕生させるのに使用されたアミノ酸として、量的な問題は別としても地球起源のものと宇宙起源のものの両方が使用されたに違いない。

地球上の生物が使用するタンパク質に含まれているアミノ酸は、不斉炭素を持たないためL体・D体の区別のないグリシンを除く19種のアミノ酸すべてがL体である。この現象をホモキラリティーと呼ぶが、その原因を宇宙の中性子星から発せられる円偏光に求めるホモキラリティーの宇宙起源説がある¹¹⁾。しかし、この点についても地球からはるかに遠い星の一方の極側を通過した隕石が優先的に地球にやってきたとは考えにくい。このことから私はホモキラリティーの宇宙起源説についても懷疑的である。

それではどのようにして原始地球上でアミノ酸のホモキラリティーが達成されたのだろうか。これについて、私は奈良女子大学名誉教授であり、放送大学教授である小城勝相の説が最も妥当だと考えている。それによると、L体、D体のアミノ酸等量混合物を濃縮し、結晶化させるとどちらか一方、たとえば原始地球上ではL-体のアミノ酸の結晶生成が速く進み、その上澄み液にはその対掌体、したがって原始地球上ではD-体が残ることになる。このような実験事実に基づいて、結晶化という偶然の結果、原始地球上ではL-体が結晶として濃縮され、L-体のホモキラリティーが達成されたのだと小城は考えている¹²⁾。このように、ホモキラリティーは宇宙起源を考えるまでもなく、地球上で達成されたのだと私も考えている。

4. 熱水噴出孔説

深海に到達した深海艇が、太陽光が全く届かない熱水噴出孔に多くの生物が棲んでいるのを発見した。また、原始地球の状況に近いと思えた熱水噴出孔と同じような高温・高圧下での実験で、アミノ酸やペプチドが合成できることも確認された。そのようなこともあって、その熱水噴出孔こそが生命を生み出す場所ではとの熱水噴出孔生命起源説がまことしやかに提唱された。

しかし、実際の熱水噴出孔が熱水噴出孔を通過した

溶液が大海に向かって拡がる開放系であるにもかかわらず、熱水噴出孔を模した実験では実験で使用した溶液を循環させる閉鎖系で行わざるを得なかった。したがって、たとえ、熱水噴出孔でアミノ酸が実際に合成できたとしても濃縮過程を必要とするペプチド形成反応が事実上不可能となるという致命的な欠点がある。また、この熱水噴出孔説も生命の宇宙起源説と同様、生命がどのような経過を経て遺伝子、遺伝暗号、タンパク質および細胞膜からなるシステム（図1）を形成し、生命が誕生したのかを考えてはいない。そのようなこともある、現在では生命が熱水噴出孔で生まれたとの考えは下火になりつつあるように思われる。

5. 膜起源説

生命がどのようにして生まれたのかを考える際に必須となる要素の一つが細胞膜の形成である。そのことは疑いの余地がない（図1）。そんなこと也有って、原始地球での細胞膜の形成を考えることが生命の起源を解明することに繋がると主張する研究者も多い。

しかし、確かに細胞膜が生命誕生の必須要素の一つではあっても、遺伝子やタンパク質のない細胞膜だけの袋では、生命が誕生する訳もない（図1）。そのことを考えると生命の起源についての膜起源説は遺伝子の起源やタンパク質の起源、あるいは生命そのものの起源を考える生命起源説に比べてその重要度が低いことは間違いないことであろう。ちなみに、脂質二重層が最初の膜構造だったとした場合に、生命活動にとって必須の親水性化合物の膜透過が不可能となるという問題点も膜起源説は持っている。

6. がらくたワールド説

ミラーの実験のように模擬原始大気に対する放電実験を繰り返した後、加水分解すると加水分解以前よりも多くのグリシンなどのアミノ酸が検出される。また、隕石中のアミノ酸を分析する際にも、加水分解した後に加水分解前よりも多くのアミノ酸が検出される。そのため、ミラー型の実験で検出されるアミノ酸や隕石中に含まれるアミノ酸はより分子量の大きな高分子状の化合物として存在していると考えられている。したがって、原始地球上で形成される生体分子は雑多な有

機化合物の集団（これを「がらくたワールド」と呼ぶ）として形成されたと考えざるを得ない¹³⁾。確かに、生命を生み出す場となったはずの原始地球上では、がらくたワールド説が指摘するような状況であったことは間違いないことであろう。しかし、このように生命はがらくたワールドから生まれたと言ってみたところで、それだけでは生命がどのようにして生まれたのかを具体的には何も説明していない。したがって、生命的起源を論ずるにあたっては、生命誕生の歩みが、がらくたワールドから始まったとしてもその中のどのような化合物がどのような経路を経て生命の誕生に至ったのかを説明する必要がある。私は生命誕生にとって最も重要ながらくたワールド内の生体分子は[GADV]-アミノ酸とその重合体である[GADV]-ペプチドや[GADV]-タンパク質だったと考えている。

7. RNAワールド仮説

ワトソンとクリックによるDNAの二重ラセン構造の発見後、生命的起源の謎を解く上で、遺伝子とタンパク質の間に見られる「ニワトリと卵」の関係の存在が大きな問題となった。なぜなら、現在の生命システムを直視する限り、遺伝子無しにはタンパク質を合成することはできず、タンパク質の触媒活性無くしては遺伝子機能を發揮させることができないからである（図1）。このDNAとタンパク質の間に見られる「ニワトリと卵」の関係の存在が、長く生命的起源を研究する研究者を悩ませることになった。その時、遺伝子（DNA）と同じようにヌクレオチドの重合体であり、したがって、遺伝子機能を発揮する可能性のあるRNAに、タンパク質と同じように化学反応を触媒できるもの（これをリボザイムと呼ぶ）の存在することが発見された。このリボザイムの発見をきっかけとして、RNAなら遺伝子であり、かつ、触媒として働き得ることから、RNAが自己複製することによって蓄積したRNAの世界から生命が生まれたとのRNAワールド仮説が提唱された（図3）。この考えは、生命的起源を解決することについての難問（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）を解決できるかもしれないと思われ、多くの研究者を納得させることになった。このことは日本の高校の生物の教科書に

RNAワールド仮説が取り上げられていることを見ても明らかである。

しかし、一方で、単に「ニワトリと卵」の関係を説明することだけでは不十分であることは明らかである。なぜなら、生命は「遺伝子・遺伝暗号・タンパク質および細胞膜」からなる生命の基本システムの下で生きているからである（図1）。したがって、少なくともこの生命的起源を構成する「遺伝子・遺伝暗号・タンパク質」の三要素の成立過程（起源）を説明することの方が、「ニワトリと卵」の関係の成立過程を説明することよりも生命的起源の謎を解決するためにはるかに重要である。しかし、RNAワールド仮説が提唱されて以来、25年もの間、世界中で研究してきたはずにもかかわらず、RNAワールド仮説の立場に立って、遺伝子や遺伝暗号、タンパク質の形成過程を具体的に論じた論文は発表されていない。と言うよりも、この生命的起源を説明する上で最も重要な思われる遺伝子、遺伝暗号、タンパク質の三要素の起源をRNAワールド仮説に基づいて説明することはほとんど不可能なのである（RNAワールド仮説はもう一つの重要な要素である細胞膜の形成過程についても説明してはいない）。そして、このことがRNAワールド仮説の最大の欠点だと私は考えている。

上で記載してきたように、これまでに提案されている生命的起源に関する考え方を見ると、どれも「遺伝子・遺伝暗号・タンパク質」それぞれの成立過程を説明しているものはない。このことはまだまだ生命的起源を科学的に説明できる段階にまで達していないことを意味しているように思われる。

8. 私の提唱するGADV仮説

それでは次に、私の考えるGADV仮説にそって、化学進化の過程を通じて遺伝子、遺伝暗号、タンパク質からなる生命の基本システムがどのように形成されたのかについて考えて見ることにしよう。

8-1 GADV仮説誕生までの道筋

当初、私は生命的起源を研究しようと思ってこの研究を始めたのではなかった。実は、学生時代からずっと科学的な立場から「生きる意味」を知りたいとの思いがあった。その私が教授となり、研究室を持てた時

に、私独自の考えの下で研究ができる、研究したいとの思いに駆られた。そして、その一環として生命の本質に関わる研究をしたい、研究しなければならないと考えたのである。しかし、研究設備が少なかったこともあって、それまで全く分かっていない（分かっていそうにない）テーマとして「現在でも全く新規な遺伝子が生まれているとすればどこからなのか」という問題を取り上げ、遺伝子やタンパク質のデータベースの解析を中心に追求することとした。紙面の関係上、ここでは詳細を書くことができないが、解析を続けた結果、GC含量の大きな遺伝子上に高い確率で現れる停止暗号の出にくいアンチセンス鎖上の塩基配列 (GC-NSF(a)) からなら、実在の水溶性で球状のタンパク質が持つ平均的な6つの条件（疎水性/親水性度、 α -ヘリックス、 β -シート、ターン/コイル形成能、酸性アミノ酸含量および塩基性アミノ酸含量）を満足できることが分かった。言い換えれば、GC-NSF(a)なら水溶性で球状のタンパク質をコードできるという点に着目し、GC-NSF(a) 新規遺伝子生成仮説として発表した¹⁴⁾。

続いて、GC-NSF(a) が、なぜ、水溶性で球状のタンパク質が持つ平均的な6つの条件を満足できるのかを調べた結果、コドン位置毎の塩基組成が SNS に近いからであることが分かった (SはGまたはC)。この点に着目し、さらに解析を進めた結果、遺伝暗号の起源として、SNS 原始遺伝暗号仮説を得た。引き続いて、より単純な遺伝暗号を上記6つの条件から酸性アミノ酸含量および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結果、最初の遺伝暗号がGNC 原初遺伝暗号であるという結論に到達した。それらの結果を踏まえて、現在では、遺伝暗号の起源として、GNC-SNS 原始遺伝暗号仮説を提唱している¹⁵⁾。最初の遺伝暗号が、4つのアミノ酸（グリシン、アラニン、アスパラギン酸、バリン）をコードする4つの暗号 (GNC = GUC + GCC + GAC + GGC) からできたのかと思い、それなら最初のタンパク質は [GADV]-アミノ酸で出来ていたはずだ、それならもしも、[GADV]-タンパク質が [GADV]-アミノ酸をつなぐことができれば、遺伝子が出来る以前に [GADV]-タンパク質が[GADV]-タンパク質を増やすことができるの

ではとの思いが頭をよぎった。その瞬間、生命は[GADV]-タンパク質の擬似複製によって形成された[GADV]-タンパク質ワールドから生まれたに違いないとのGADV仮説（図2）に思い当たったのである。

8-2 GADV仮説に基づく生命誕生の道筋

上で説明したように、偶然でもあったが私は現在から時間を遡るように遺伝子の起源、遺伝暗号の起源、タンパク質の起源に思い当たり、そして、最終的に生命の起源に関する GADV 仮説に達したのである。この GADV 仮説にしたがって、生命が生まれた道筋を説明すると以下のようになる。

- (1) 原始地球上で、雷放電のようなエネルギーを受け原始大気中で構造の簡単な [GADV]-アミノ酸が蓄積した（この中には、宇宙由来の [GADV]-アミノ酸もいくらかは含まれていたに違いない）。
 - (2) 水辺近くの岩の窪みなどの中で、蒸発乾涸が繰り返されることによって [GADV]-アミノ酸が縮合し、[GADV]-ペプチドやその集合体としての [GADV]-タンパク質が形成された。
 - (3) 続いて、遺伝子不在下での [GADV]-タンパク質の擬似複製によって、多様な [GADV]-タンパク質が蓄積し、[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の [GADV]-タンパク質の触媒作用により、ヌクレオチドやオリゴヌクレオチドが合成・蓄積された。
 - (5) GNC を含むオリゴヌクレオチドと [GADV]-アミノ酸との特異的結合を通じて形成された複合体が互いにコドン - アンチコドンの関係にある塩基対形成を通じて会合し、一方が今で言う tRNA の働きを、他方が mRNA の働きを演じることによって、GNC 原初遺伝暗号が確立された。
 - (6) 続いて、複合体内のGNC が隣り合う複合体内のGNC との間で順に連結され、一本鎖のRNA 遺伝子が形成された。
 - (7) その一本鎖RNA の相補鎖が合成されることによって、最初の二重鎖RNA 遺伝子が形成された。と考えることができる。
- なお、[GADV]-アミノ酸水溶液を繰り返し蒸発乾涸することによって形成された [GADV]-ペプチドと

その集合体の溶液を走査型電子顕微鏡で観察すると細胞サイズの球状構造体を観察できる。このことから、(3)から(7)までの進化過程は、[GADV]-ペプチドまたはその会合体によって形成された[GADV]-タンパク質膜の内部で行われ、最終的に二重鎖のRNA遺伝子が形成された時点で最初の生命が誕生したと考えることができる。そのため、私は生命の誕生につながる最初の膜構造は[GADV]-タンパク質膜だったと考えている。続いて、[GADV]-タンパク質膜でできた原始細胞は細胞内での代謝経路の発達・進化と共に、(リン)脂質を合成できるようになり、それにつれて[GADV]-タンパク質膜内に(リン)脂質が挿入され、膜の流動性が生まれるとともに細胞膜としてより高度な機能を持てるようになったのだ。このことは、現在の細胞膜で重要な親水性の生体物質の膜透過が膜タンパク質を通じて行われていることから妥当な考えであると言えよう。このように、GADV仮説は、図1に示した四つの要素の形成過程全てを、[GADV]-アミノ酸、または、その重合体である[GADV]-タンパク質を基礎に説明できる考えとなっている。

8-3 GADV仮説の特長

ここで、GADV仮説の特長を列記し、まとめておくことにする。

(1) このGADV仮説はヌクレオチドよりも簡単な構造を持つアミノ酸を中心とする考え方であり、RNAよりも簡単なタンパク質を中心に生命誕生の歩みが始まったと考えができるという意味で、RNAワールド仮説よりも合理的な考えとなっている。

(2) 従来より、生命の起源を考える上で議論となっていた遺伝子先説(Gene-early Theory)と代謝(酵素)先説(Metabolism-early Theory)で言えば、明らかに代謝先説に立った考え方である。遺伝子はランダムなヌクレオチド合成では形成できないという点でもより合理的である。

(3) GADV仮説にしたがえば、遺伝子とタンパク質の間に見られる「ニワトリと卵」の関係の成立過程は、タンパク質による擬似代謝系(遺伝子機能を使っていないため、本来の代謝系とは呼べない。そのため、擬似代謝系と名づけている)の形成、遺伝

暗号の確立、一本鎖RNA遺伝子(mRNA型遺伝子)の形成、二重鎖RNA遺伝子の形成、二重鎖DNA遺伝子の形成というように、現在の遺伝情報の流れを遡るように形成されたと考えることができる。

(4) GADV仮説によれば、生命の基本システムを構成する遺伝子、遺伝暗号、タンパク質の三つの要素の起源を、GNC原初遺伝暗号が連なってできた(GNC)n遺伝子とGNC原初遺伝暗号、そのGNC原初遺伝暗号がコードする4種の[GADV]-アミノ酸を中心統一的な考え方の下に説明することができる。

(5) また、遺伝子はよりシンプルな(GNC)n遺伝子から(SNS)n遺伝子、そして現在の遺伝子へ、遺伝暗号はGNC原初遺伝暗号から、SNS原初遺伝暗号、そして現在の普遍遺伝暗号へ、タンパク質はGNCがコードする[GADV]-タンパク質から、SNSがコードする10種のアミノ酸で構成されるタンパク質を経て、現在の20種のアミノ酸でできたタンパク質へ、というようにいずれもより単純な物からより複雑なものへと進化し、現在に至ったと考えて説明することができる。

8-4 GADV仮説を支持する証拠

私の提唱するGADV仮説は、今でも遺伝子が生まれているとしたらどこからなのかという問に対する答えを、私がこの研究を始めた20年ほど前から急に拡大した遺伝子やタンパク質のデータベースの解析から得た考えである。そのこともあって、実験的証拠が少ないことが最大の弱点となっている。とは言っても、GADV仮説に私自身が自信を持ちだした頃から、少しでも実験事実をとの思いがあった。そのようなこともあり、奈良女子大学理学部化学科生物化学研究室(後の生体機能化学研究室)の学生によって行われた以下のような実験結果を得ることができている。

(1) 4種の[GADV]-アミノ酸水溶液を蒸発乾涸させ、これを繰り返すことによって、ペプチド結合が形成できること(質量分析器による分子量の測定より、平均的には5~6個のアミノ酸はつながっているとの証拠を得ている)¹⁶⁾。

(2) 蒸発乾涸によって得られた[GADV]-ペプチドには、タンパク質加水分解活性、および、RNase活性が存在することも確かめている¹⁶⁾(これらの活

性の存在は、ミクロ可逆反応性から考えて、原理的にはペプチド結合やホスホジエステル結合の形成活性（したがって、タンパク質合成活性やRNA合成活性）が存在すると言うことができる。

また、以下に示すように、GADV仮説を生み出す出発点となったGC-NSF(a) 新規遺伝子生成仮説を支持するコンピューター・シミュレーションの結果もいくつか得られている。

(3) GC-NSF(a) 新規遺伝子生成仮説が予測するように、GC含量の高い遺伝子のアンチセンス鎖上のノンストップ・フレーム (NSF(a)) を仮想的な祖先遺伝子とし、コンピューターを用いた遺伝子の進化シミュレーションを行った。その結果、遺伝暗号位置毎の塩基組成をほぼ再現できることができた。

(4) 遺伝子の進化シミュレーションは同時に、タンパク質の進化シミュレーションでもある。したがって、(3)で得られた遺伝子進化シミュレーションの結果を、タンパク質の進化シミュレーションに置き換える、タンパク質のアミノ酸組成を求めた。ゲノムの塩基組成に合わせながら比較・検討したところ、コンピューター・シミュレーションによって得られたアミノ酸組成が同じようなGC含量の細菌ゲノムがコードするタンパク質の平均アミノ酸組成とほぼ一致することが分かった。

(5) 相同なタンパク質のアミノ酸配列を並置し、保存されたアミノ酸と非保存アミノ酸の割合を求め、GC含量の高い方から低い方に向かって変化（進化）したのかどうかを調べたところ、GC-NSF(a) 新規遺伝子生成仮説が予測するように、遺伝子は基本的にGC含量の高い方から低い方に向かって変化（進化）していることが分かった。

さらに、私の考えが正しければタンパク質は最初、ランダムに連結しても水溶性で球状となれるある特異なアミノ酸組成（タンパク質の0次構造）の範囲でランダムに繋がれ形成されたと考えられる。このことが正しいのだとして、細菌ゲノムがコードする全てのタンパク質のアミノ酸組成を掛け合わせて得られる隣り合うアミノ酸の出現頻度は実際の出現頻度と一致するはずである。そのような解析を行ったところ、確かに計算上得られる隣り合うアミノ酸の出現頻度は、実

際のタンパク質内に見られる平均的出現頻度とほぼ一致する結果が得られた。

また、相同なタンパク質間で保存されているアミノ酸の中でSNS原始遺伝暗号がコードする10種のアミノ酸がどの程度含まれるのかを調べることによって、酵素が形成された時期を推定するSNS アミノ酸解析法を考案した。そのSNSアミノ酸解析法で代謝経路上の酵素を調べた結果、直線的代謝系である解糖系に含まれる酵素はその両端付近の酵素がより古い時期に形成された酵素であり、中間に位置する酵素がそれら両端に位置する酵素よりも比較的新しく形成された酵素であることが分かった。この結果は、解糖系はその両端から始まり、中間に向かって進行し、二つが出会ったところでその経路が完成したことを意味している。また、環状のTCA回路では、コハク酸からオキサロ酢酸にいたる経路に古い時代に形成されたと思われる酵素が多く、クエン酸から α -ケトグルタル酸に至る経路が比較的新しく導入された酵素であることが分かった。このことは環状のTCA回路は一つの地点から経路の形成が始まり、両側に進み両者がぶつかった地点で環が完成したと考えて説明することができる。

8. おわりに

GADV仮説が推定していることすべてが正しいかどうかはまだ分からない。しかし、紙面の関係上、詳しく書くことはできなかったが、本総説で書いてきたように、私はGADV仮説が予測しているように生命がこの地球上で生まれたとの考えに自信を持っている。後は、私のGADV仮説に出会われた方々がどう判断されるかだと考えている。そのこともあって、この総説を読まれた皆さんのお考えを聞かせていただくことができればありがたいと思っている。それは色々な方との議論を繰り返すことでGADV仮説の考えも深まるからである。

そのような議論の過程も含めて、出来るだけ早くGADV 仮説が多くの人々に認められる日が来ることを願っている。

謝辞：大石正先生（前奈良佐保短期大学長：現客員教授）には日頃から色々な意味で私、および私の提唱す

るGADV仮説を支援していただいている。このことにつきましては、日頃より大変感謝しています。この紙面をお借りし、改めてお礼申し上げます。

引用文献

- 1) 池原健二：『GADV仮説 - 生命起源を問い合わせる』、京都大学学術出版会（2006）
- 2) Ikebara K. : Origins of gene, genetic code, protein and life: comprehensive view of life system from a GNC-SNS primitive genetic code hypothesis, *Journal of Biosciences*, 27(2), pp.165-186 (2002)
- 3) Ikebara K. : Possible steps to the emergence of life. the [GADV]-protein world hypothesis, *The Chemical Record*, 5(2), pp.107-118 (2005)
- 4) Ikebara K. : Pseudo-replication of [GADV]-proteins and origin of life, *International Journal of Molecular Sciences*, 10, pp.1527-1537 (2009)
- 5) Ikebara K. : [GADV]-Protein World Hypothesis on the Origin of Life, *Genesis: In the Beginning: Precursors of Life, Chemical Models and Early Biological Evolution*, Springer, pp.107-122 (2012)
- 6) Haglund D. : Svante Arrhenius and the panspermia hypothesis., *Lychnos Lardomshistoriska samfundets arsbok = annual of the Swedish History of Science Society*, pp.77-104 (1967-1968)
- 7) Martin W., Baross J., Kelley D. and Russell M. J : Hydrothermal Vents and the Origin of Life, *Nature Reviews Microbiology*, 6 (11), pp.805-814 (2008).
- 8) Deamer D., Dworkin D. W., Sandford S. A., Bernstein M. P. and Allamandola L. J : The first cell membrane, *Astrobiology*, 2 (4), pp.371-381 (2002)
- 9) Gilbert W. : The RNA world, *Nature*, 319, p.618 (1986)
- 10) Joyce G. F. and Orgel L. E.: 「Progress toward Understanding the Origin of the RNA World」, 『The RNA World, Third Edition (Eds. Gesteland R. F., Cech T. R. and Atkins J. F.)』, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York pp. 23-56 (2006)
- 11) Pizzarello S. and Cronin J. R. : Non-racemic amino acids in the Murray and Murchison meteorites., *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 64(2), pp.329-338 (2000)
- 12) Kojo S. and Tanaka K : Enantioselective crystallization of D, L-amino acids induced by Spontaneous asymmetric resolution of D, L-asparagine., *Chemical Communications* 19, pp. 1980-1981 (2001)
- 13) 小林憲正：『アストロバイオロジー：宇宙が語る<生命の起源>』, 岩波書店 (2008)
- 14) Ikebara K., Amada F., Yoshida S., Mikata Y. and Tanaka A. : A possible origin of newly-born bacterial genes: significance of GC-rich nonstop frame on antisense strand., *Nucleic Acids Research*, 24 (21), pp.4249-4255 (1996)
- 15) Ikebara K., Omori Y., Arai R., and Hirose A. : A novel theory on the origin of the genetic code. A GNC-SNS hypothesis., *Journal of Molecular Evolution*, 54 (4), pp.530-538 (2002)
- 16) Oba T., Fukushima J., Maruyama M., Iwamoto R. and Ikebara K. : Catalytic activities of [GADV]- peptides. Formation and establishment of [GADV] -protein world for the emergence of life, *Origins of life and evolution of the biosphere*, 35 (5), pp.447-460 (2005)

How was Life Emerged on the Primitive Earth? —GADV Hypothesis and Other Theories on the Origin of Life—

IKEHARA Kenji

Abstract

At present, universe theory, thermal vent theory, membrane theory, junk world theory and RNA world hypothesis were proposed for solving the origin of life. But, all of the theories and the hypothesis have weak points which could not be overcome as pointed out in this review. Contrary to that, I have presented GADV hypothesis on the origin of life. Not only the "chicken-egg dilemma" between genes and proteins but also formation process of the fundamental life system, which is composed of genes, the genetic code and proteins, can be rationally explained, according to the hypothesis. Strong points of the GADV hypothesis are also discussed in this review.

Key Words : Origin of Life, Universe Theory, Hydrothermal Vent Theory, RNA World Hypothesis,
GADV Hypothesis