

# これは生命？

- 実験者がNTPと酵素を入れると増えるDNA
- 実験者が培地を与えて増える大腸菌
- 実験者が細胞を与えて増えるウィルス
- 実験者が細胞を与えて増えるセンチュウ
- 実験者が電気とネットを与えて増える  
コンピュータウィルス

ダビングを強要するビデオ

- 子供を作らない働きアリ
- 接ぎ木で増えるソメイヨシノ
- 狩猟採集で成立している人間社会
- 採掘と工場での自己生産を行えるロボット群

# 武田セミナー 「地球と生命の共進化」内 原始生命

早稲田大学 理工学術院 電気・情報生命工学科  
木賀大介

バックグラウンド: 生化学、生物物理学(理学部 生物化学科)  
得意とする研究アプローチ: 「Wet」と「Dry」の融合研究

- タイムマシンで過去に戻ることはできないが  
**ありえた生命のかたちと  
出現可能性**を  
つくって考えることはできる

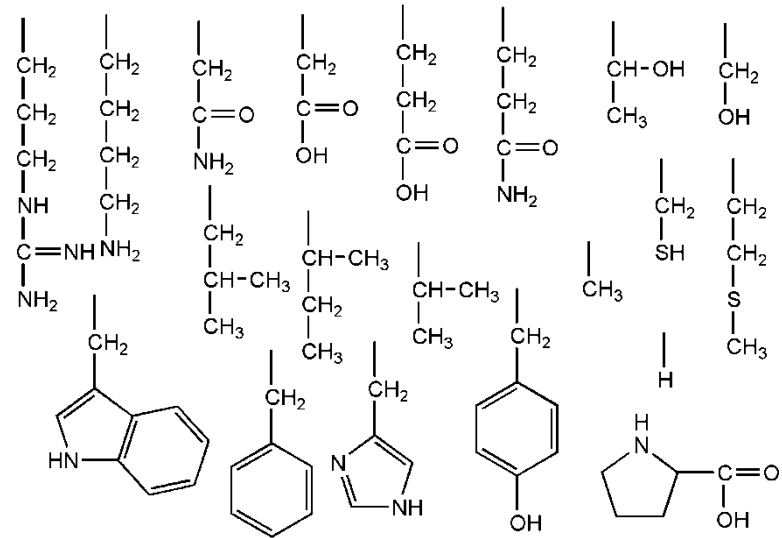
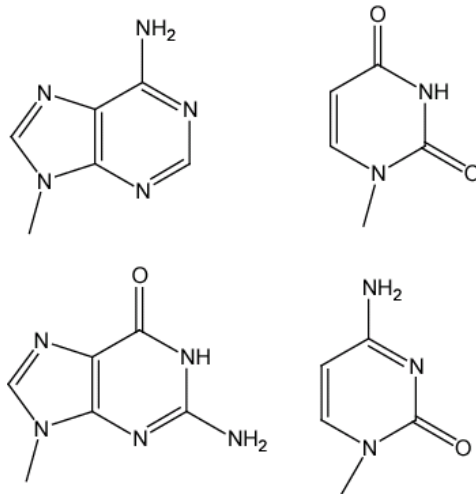
# 目次

- 全「地球」生物に共通の性質は重要か？
- 普遍的な4と20から逸脱する
  - 進化工学の紹介
- 生命にとって重要な情報の担体の遷移
  - RNAワールド
- 化学進化実験 昔今
- 種々の情報担体の比較
- つくる生物学による生命の起源研究

# 25年前に感じた疑問点



どうして現在の、**4**つのヌクレオチド、  
**20**のアミノ酸が生命の基本単位として  
「生命」に採用されたか



# 全「地球」生物に共通の性質は重要か？

- 自己複製・代謝・外界からの隔離
- 親からDNAをもらう
- 4ヌクレオチド、20アミノ酸

地球生命の始まりから同じ？  
宇宙生物にも共通？

# 生物を観る：どんどん細かく

生物は部品が集まって成立している階層システム

・個々の要素への分解

## 解析的アプローチ

・遺伝子やタンパク質 の相互作用を解明

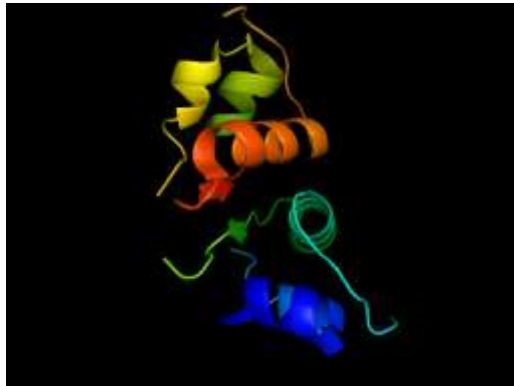


原子	ビルディング ブロック	生体高分子	細胞の 部分機能	細胞	組織	器官	個体
水素 炭素 窒素	アミノ酸 ヌクレオチド	DNA RNA タンパク質	転写制御 翻訳 シグナル伝達 概日時計				

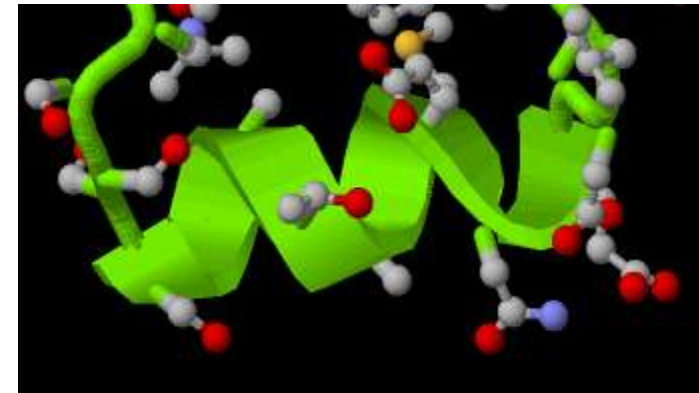
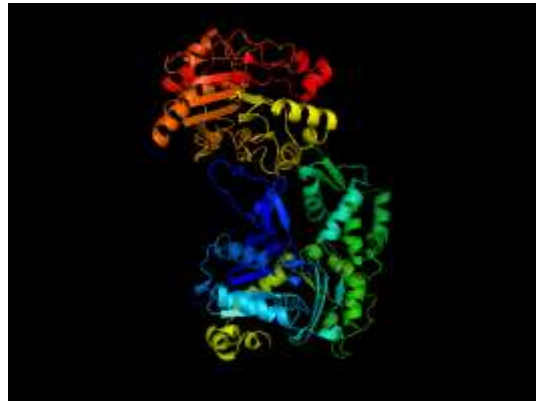
# 生命機能を担うタンパク質は アミノ酸の鎖：

専門的な機能 ← 特異的な立体構造 ← アミノ酸配列 依存的に決まる

血糖値調節：インスリン



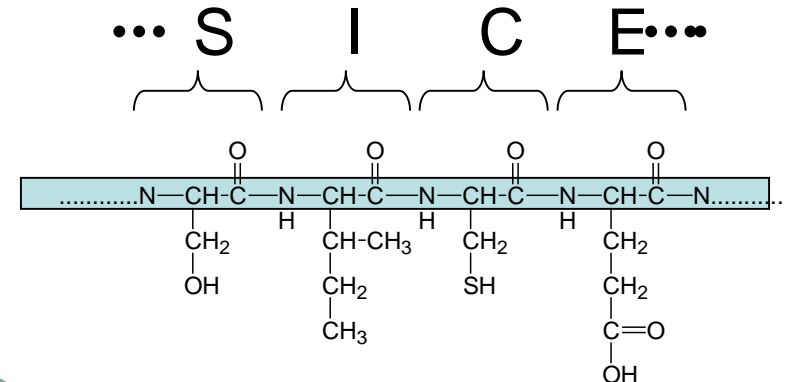
筋肉：アクチン



細菌を壊す：  
リゾチーム



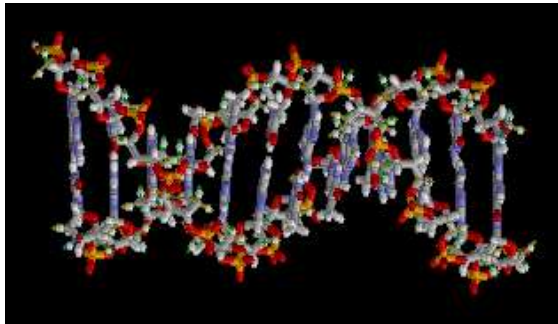
アミノ酸の並びの拡大図



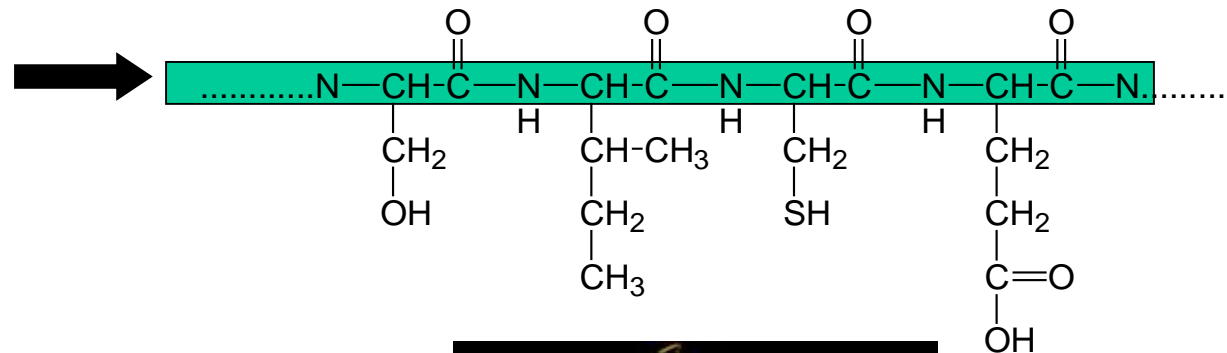
# DNAに記された遺伝情報(文字の並びが タンパク質のアミノ酸の並びかたを指示する

どちらも基本の文字が鎖状に連結した巨大分子

TCC ATA TGC GAA



... S I C E ...



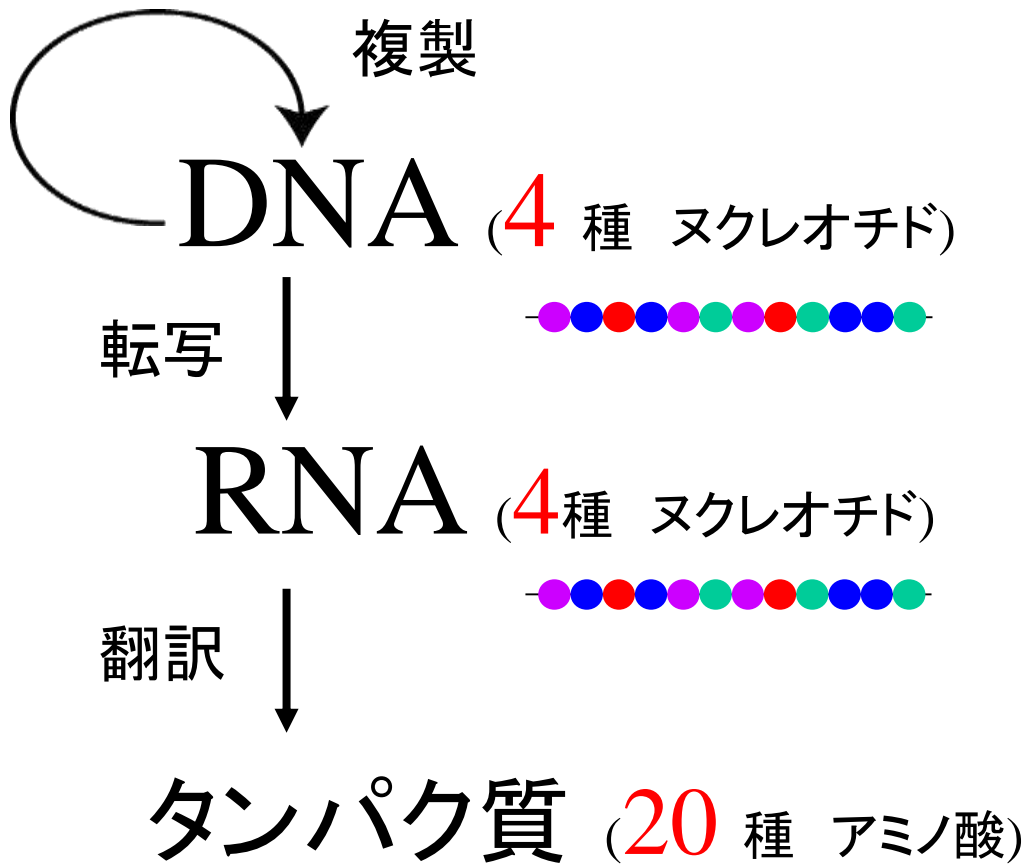
このメカニズムは  
全ての生物に共通





# セントラルドグマと普遍遺伝暗号表

遺伝暗号の翻訳: DNAの塩基配列(4種類の文字)に記された遺伝情報を、タンパク質(20種類の文字)のアミノ酸配列に変換



	T	C	A	G
T	UUU Phe UUC	UCU Ser UCC	UAU Tyr UAC	UGU Cys UGC
C	UUA Leu UUG	UCA Ser UCG	UAA Stop UAG Stop	UGA Stop UGG Trp
A	CUU Leu CUC CUA CUG	CCU Pro CCC CCA CCG	CAU His CAC CAA CAG	CGU Arg CGC CGA CGG
G	AUU Ile AUC AUA	ACU Thr ACC ACA ACG	AAG Lys AAG AAG AAG	AGU Ser AGC AGA AGG
G	AUG Met	GCU Val GCC GCA GCG	GAU Asp GAC GAA GAG	GGU Gly GGC GGA GGG

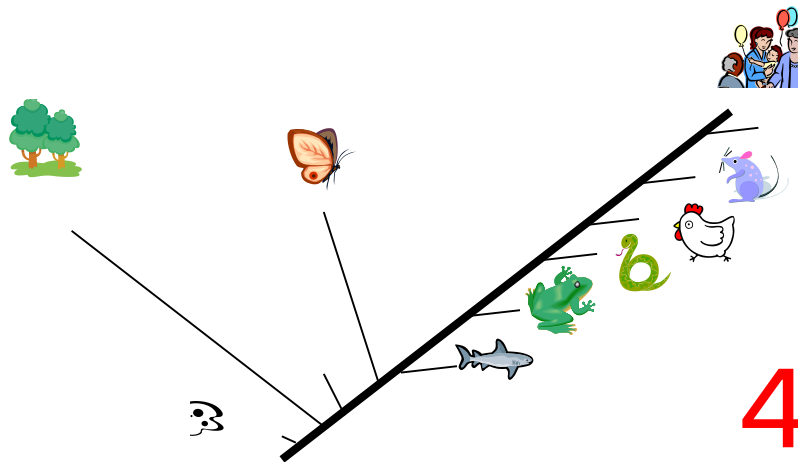
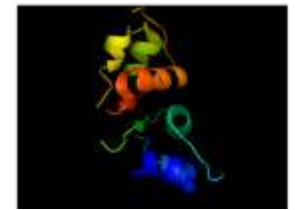
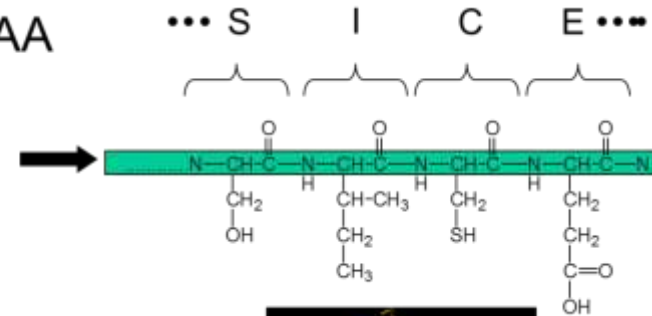
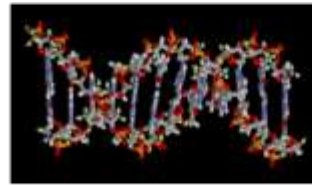
20種類のアミノ酸

大腸菌からヒトまで共通



いろいろな生き物がいるけど、  
DNAからタンパク質(4文字から20文字)は  
現在の全ての生物で共通

TCC ATA TGC GAA



最初の生き物でも  
4塩基と20アミノ酸？

# 言語ごとに使う文字の数は異なる

ABCDEFGHIJK

LMNOPQRSTU

VWXYZ 26 letters of English alphabet

現在の生命はなぜ、

共通した20アミノ酸を用いるか？

Russian alphabet: 33 letters

А Б В Г Д Е  
Ё Ж З И Й К  
Л М Н О П Р  
С Т У Ф Х Ц  
Ч Ш Щ Ъ Ы Ь  
Э Ю Я

Greek alphabet: 24 letters

Α Β Γ Δ Ε Ζ Η Θ Ι Κ Λ Μ Ν Ξ Ο  
Π Ρ Σ Τ Υ Φ Χ Ψ Ω

なんてことだ。女の店員がおれにおかしな言い方かたをした際、会話においてこの手は使わないのが賢いと断定したのだったが。なのに医師との会話において使った。苦心、辛苦の来てなのだ。しかたがないのだ。が、しかしおのれの意志のなさが苦にがしい。川の右岸に着いた。坂下においてタクシーと、運転していた男を落した川だ。橋を対岸に渡河しつつ枯れた草の多い河畔を観察。流れ清いた多くの汚泥は缶、懐紙、腐った草。。。。

かの画家、画壇の大家の書いた絵画だ。いい画題だ。買いたい。

# 世界からはすでに……消えている

。「まじろろで、母音という」とに關して言う  
とだね」彼はにやにやしながら声を低くし  
た。実はこの小説の口頭から、五つの母音  
のうちのひとつがすでに失われているんだ。  
気がついていたかい」（残像に口紅を 筒井  
康隆 文庫版21ページ）

なんてことだ。女の店員がおれにおかし  
な言い方かたをした際、会話においてこの手  
は使わないのが賢いと断定したのだったが。  
なのに医師との会話において使った。苦心、  
辛苦の来てなのだ。しかたがないのだが、  
しかしおのれの意志のなさが苦にがしい。  
川の右岸に着いた。坂下においてタクシ  
ーと、運転していた男を落した川だ。橋を  
対岸に渡河しつつ枯れた草の多い河畔を觀  
察。流れ清いた多くの汚泥は缶、懐紙、腐  
った草。。。。、

（同292ページ）

世界からはすでに

あ「とぽ」とせ「とぬ」とふ「とゆ」とぶ「とま」と  
ほ「とめ」と「とき」とち「とむ」とひ「とね」と  
ひ「とぼ」と伊「とへ」とほ「とろ」とひ「とぐ」と  
や「とえ」とせ「とづ」とす「とぞ」とぶ「とず」と  
づ「とみ」とき「とせ」とや「とじ」とち「とき」と  
で「とぞ」とま「とよ」とも「と伊」とぼ「とひ」と  
ら「とる」が消えている

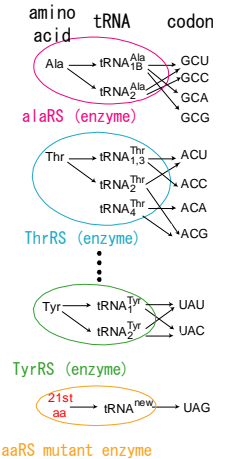
# どうせいじり倒すなら根本から：遺伝暗号表

Kiga et al., PNAS2002

20 21

an expanded genetic code

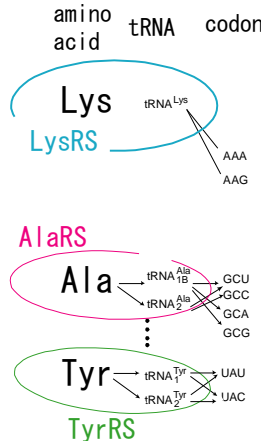
UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
UUC		UCC		UAC		UGC	
UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop
UUG		UCG		UAG	21st aa	UGG	Trp
CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
CUC		CCC		CAC	CGC		
CUA		CCA		CAA	CGA		
CUG		CCG		CAG	CGG		
AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
AUC		ACC		AAC	AAG	AGC	
AUA		ACA		AAG	AGA	AGG	
AUG	Met	ACG		AAG	Lys	AGG	Arg
GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
GUC		GCC		GAC	GGA		
GUA		GCA		GAA	GGA		
GUG		GCG		GAG	GGG		



genetic code

with 20 amino acids

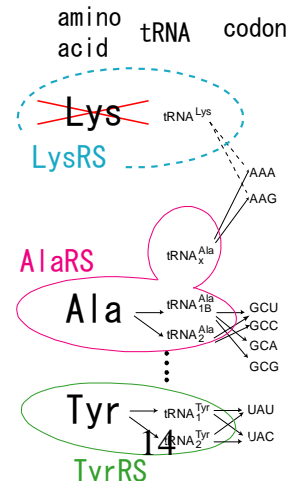
UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
UUC		UCC		UAC		UGC	
UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop
UUG		UCG		UAG	Stop	UGG	Trp
CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
CUC		CCC		CAC	CGC		
CUA		CCA		CAA	CGA		
CUG		CCG		CAG	CGG		
AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
AUC		ACC		AAC	AAG	AGC	
AUA		ACA		AAG	AGA	AGG	
AUG	Met	ACG		AAG	Lys	AGG	Arg
GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
GUC		GCC		GAC	GGA		
GUA		GCA		GAA	GGA		
GUG		GCG		GAG	GGG		



暗号に用いられるアミノ酸の数を増やしたり減らしたり

construction of genetic code with 19 amino acids

UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
UUC		UCC		UAC		UGC	
UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop
UUG		UCG		UAG	Stop	UGG	Trp
CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
CUC		CCC		CAC	CGC		
CUA		CCA		CAA	CGA		
CUG		CCG		CAG	CGG		
AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
AUC		ACC		AAC	AAG	AGC	
AUA		ACA		AAG	AGA	AGG	
AUG	Met	ACG		AAG	Lys	AGG	Arg
GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
GUC		GCC		GAC	GGA		
GUA		GCA		GAA	GGA		
GUG		GCG		GAG	GGG		



「普遍」的な20は  
物理化学的な制約ではない

根本原理を変えれば新規技術

特定のアミノ酸がないタンパク質の進化工学

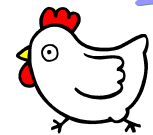
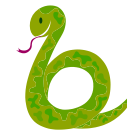
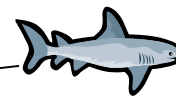
Kobayashi,,, Kiga, 2012

# 起源と進化

- 自分の親の親の親の……  
最初の生命はどのように始まった？



「普遍」的な20は  
物理化学的な制約ではない



# 全「地球」生物に共通の性質は重要か？

- 自己複製・代謝・外界からの隔離
- 親からDNAをもらう
- 4ヌクレオチド、20アミノ酸

地球生命の始まりから同じ？  
宇宙生物にも共通？

ハビタブルな  
太陽系以外の  
惑星の発見



# 目次

- 全「地球」生物に共通の性質は重要か？
- 普遍的な4と20から逸脱する
  - 進化工学の紹介
- 生命にとって重要な情報の担体の遷移
  - RNAワールド
- 化学進化実験 昔今
- 種々の情報担体の比較
- つくる生物学による生命の起源研究

# 進化分子工学

人工  
ライブラリ

← 2018年  
ノーベル賞手法  
(F. Arnold)

増幅  
変異

実験操作で  
選択

根本原理を変えれば新規技術

より欲しいもの

特定のアミノ酸がないタンパク質の進化工学

# 弱点となるアミノ酸種が無い タンパク質を進化工学で作りたい

- 酸化耐性
  - 弱点: システイン + メチオニン
  - 洗剤用酵素
- アルカリ分解耐性
  - 弱点: アスパラギン
  - 抗体精製用タンパク質ProteinA
- 部位特異的反応
  - 弱点: リジン
  - タンパク質製剤の  
ポリエチレングリコール(PEG)修飾

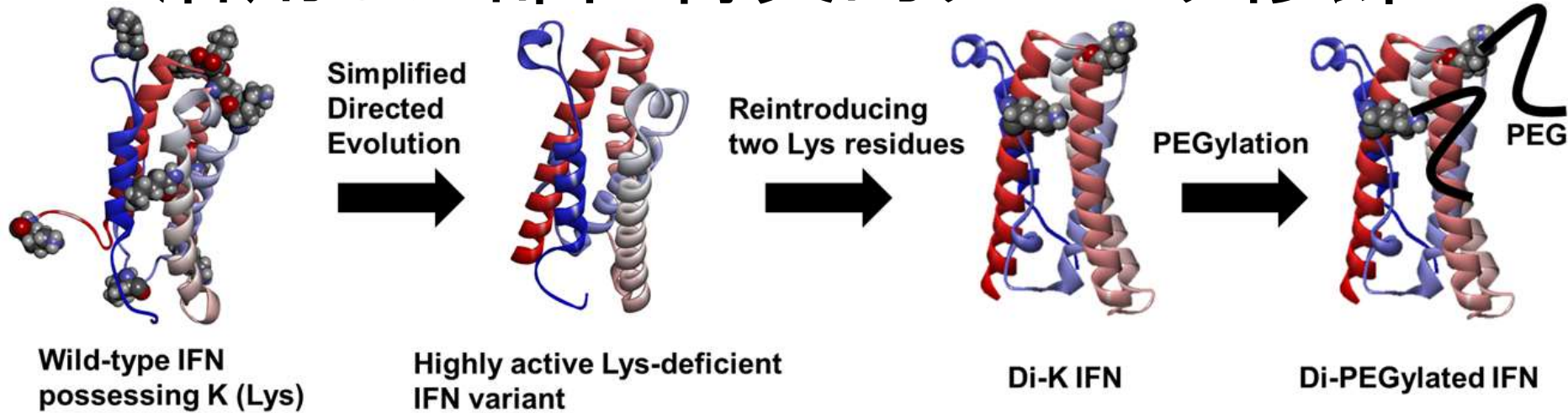
← 本年度  
ノーベル賞手法  
(F. Arnold)

抗ウィルス薬  
インターフェロン

根本原理を変えれば新規技術

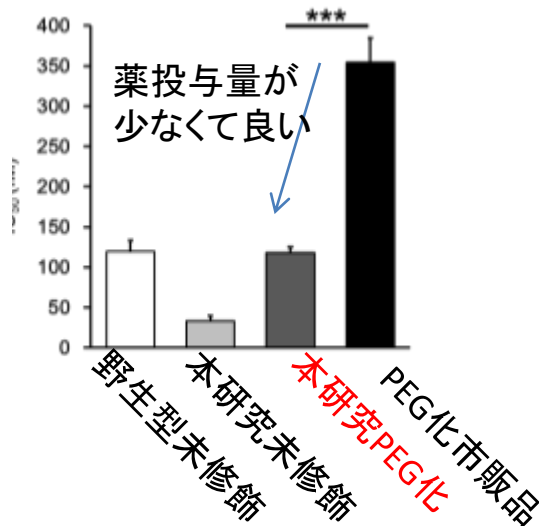
特定のアミノ酸がないタンパク質の進化工学

# リジン無タンパク質の人工進化を 活用した部位特異的タンパク修飾

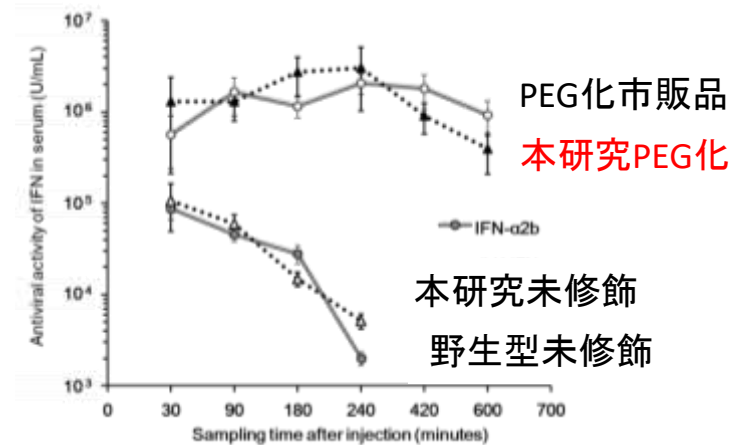


抗ウイルス活性の向上

弱い  
IC<sub>50</sub>  
(fM)  
強い



高い生体内安定性



# 進化分子工学

人工  
ライブラリ

← 2018年  
ノーベル賞手法  
(F. Arnold)

増幅  
変異

実験操作で  
選択

選択操作を行う  
「環境」

より欲しいもの

# 目次

- 全「地球」生物に共通の性質は重要か？
- 普遍的な4と20から逸脱する
  - 進化工学の紹介
- 生命にとって重要な情報の担体の遷移
  - RNAワールド
- 化学進化実験 昔今
- 種々の情報担体の比較
- つくる生物学による生命の起源研究

# 武田セミナー

## 「地球と生命の共進化」内 原始生命

早稲田大学 理工学術院 電気・情報生命工学科  
木賀大介

バックグラウンド: 生化学、生物物理学(理学部 生物化学科)  
得意とする研究アプローチ: 「Wet」と「Dry」の融合研究

- タイムマシンで過去に戻ることはできないが  
**ありえた生命のかたちと  
出現可能性**を  
つくって考えることはできる

# 種々の「情報」の間で、自分のコピーを残せたものだけが生き残る

- 生命の定義のひとつ
- ある環境において、自分とだいたい同じものを、自分が壊れる前につくれるシステム

同じもの＝情報

現在の地球生命(＝過去の生命、他の星の生命では担保されない)

## DNA配列



# NHK 高校 生物基礎 2018年度 第1回

合成生物学者の木賀 大介さんは、新たな生物を人工的に作り出す合成生物学の研究を通して、生物とは何なのかを調べています。

木賀さん 「いろいろな生き物の遺伝子の情報がわかってきています。そして、情報からDNAをつくることができるようになりつつあります。またDNAからタンパク質をつくり直すことができるようになっています。」

情報からDNA

最初の生命をつくる

# DNAの合成: 生体内の合成と化学合成

生物の合成

鑄型のコピーを作る

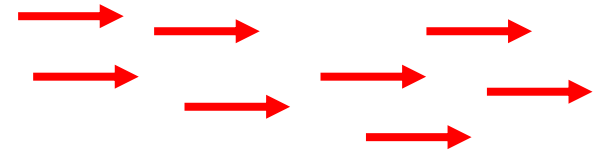
...ACGTGCGTGACCA...



有機合成DNA断片を  
活用した人工合成

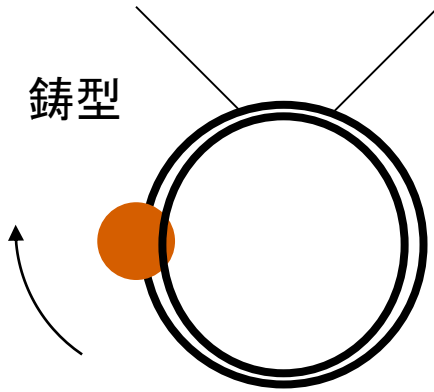
自由な配列を創れる

...ACGTGCGTGACCA...  
→



有機合成DNA  
10-100 letters

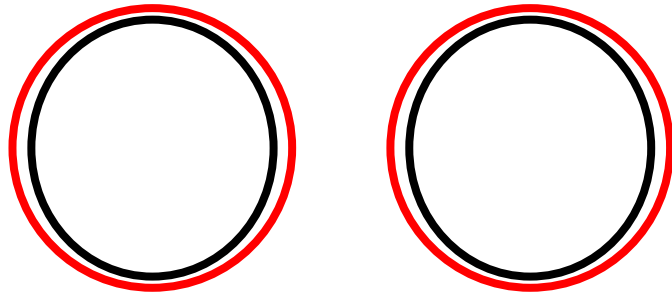
鑄型



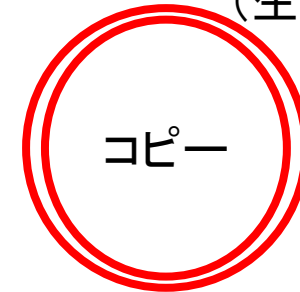
細菌のゲノムDNA  
=環状の鎖

0.5-4M letters

鑄型の上を  
コピー機が走る

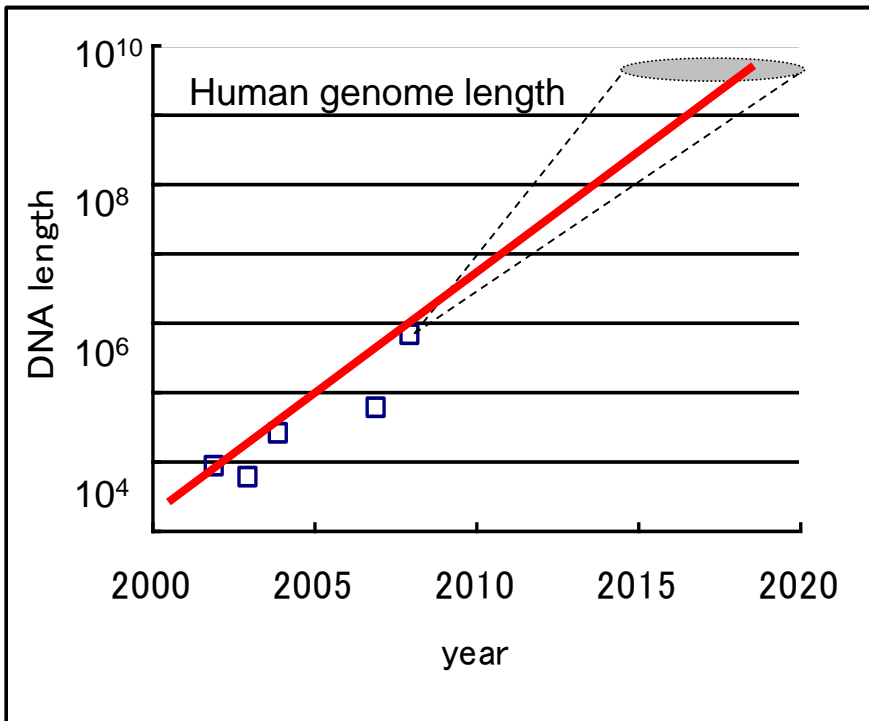


短いDNAを  
連結  
(生化学反応)



# 指数関数的な技術の進歩:

## DNAの人工合成: より長く・安く 合成長の増大                          コストの低減



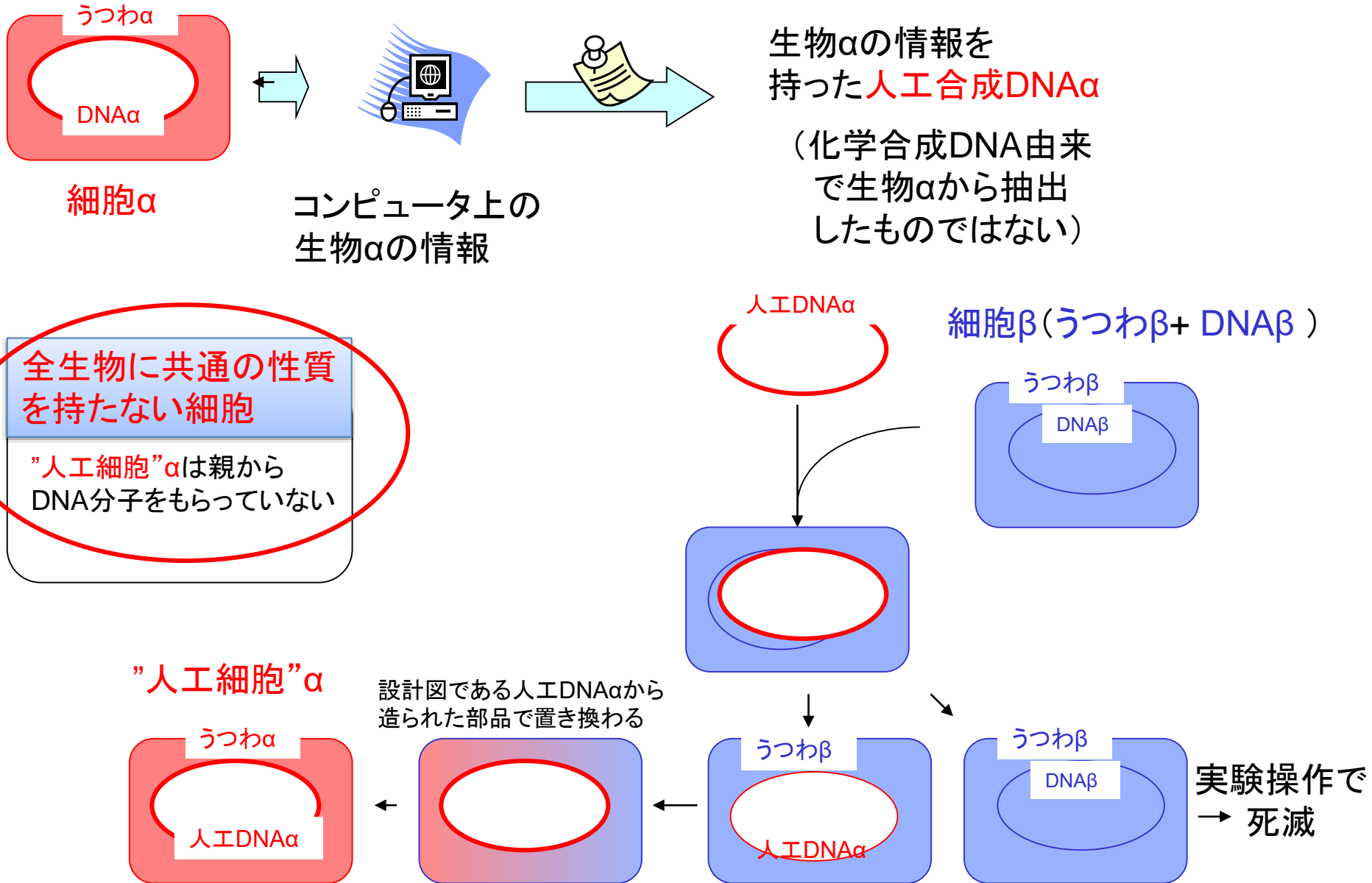
## ゲノム合成計画

Kiga and Yamamura, New Generation Computing, 26 (2008), p347-364 を改変

2015-2020には

“ヒトゲノムサイズ”の人工合成が可能!?

# 生物の一匹ぶんのDNAを電子情報からまるごと造って入れ替える



# 種々の「情報」の間で、自分のコピーを残せたものだけが生き残る

- 生命の定義のひとつ
- ある環境において、自分とだいたい同じものを、自分が壊れる前につくれるシステム

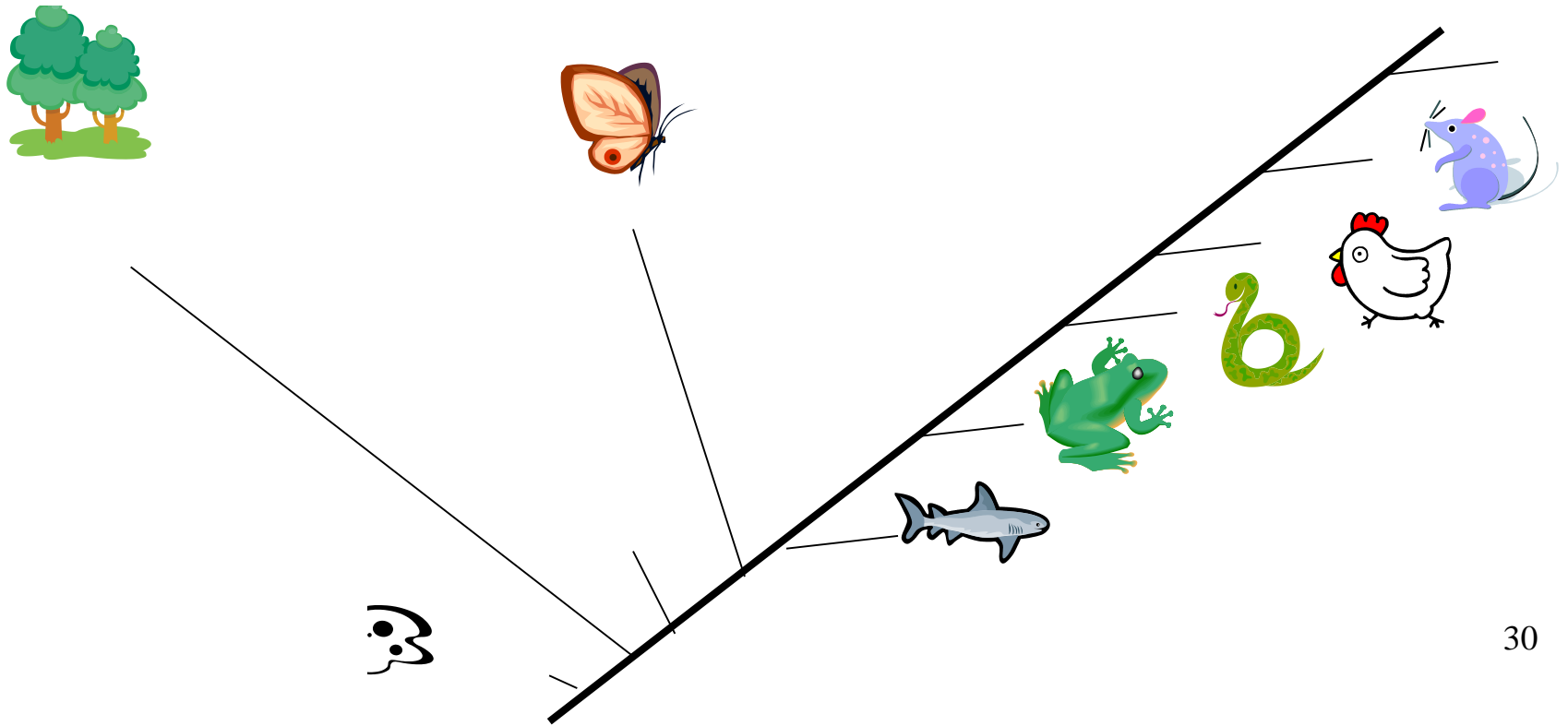
同じもの＝情報

現在の地球生命(＝過去の生命、他の星の生命では担保されない)

## DNA配列

# 系統樹：我々の祖先は

近い系統関係の生物ほど  
DNA配列の相同性が高い



# 種々の「情報」の間で、自分のコピーを 残せたものだけが生き残る

DNA(遺伝子配列)

武器:タンパク質

神経系(遺伝子配列+学習)

武器:体の動作

微生物

動物

種々の「情報」の間で、自分のコピーを  
残せたものだけが生き残る

野生動物 原始人

DNA(遺伝子配列)

武器:タンパク質

神経系(遺伝子配列+学習)

武器:体の動作



# 進化競争の基盤になる情報担体は、 いつまでも同じ土俵にはいない

野生動物

原始人

騎士

近代  
歩兵

計算機

DNA(遺伝子配列)

武器:タンパク質

神経系(遺伝子配列+学習)

武器:体の動作

伝聞(作り方の口伝)

武器:道具

文字記録(設計図、法律)

武器:社会制度が担保する人口、道具

電子媒体(プログラム+データ)

武器:コンピュータが担保する現物<sup>B3</sup>

# 種々の「情報」の間で、自分のコピーを 残せたものだけが生き残る

野生動物    原始人    騎士    近代歩兵    計算機

DNA(遺伝子の配列)

武器:タンパク質

単細胞生物:タンパク質を使い捨てにできる

多細胞生物:細胞を使い捨てにできる

社会性生物:XXXを使い捨てにできる、アリ

条件:捨てられる個体から残る情報が生き残るものに伝わる

女王アリを助けると、自分の甥・姪が生き残る

# 進化競争の基盤になる情報担体は、 いつまでも同じ土俵にはいない

分子(構造式)

武器: 環境によって合成される

分子ネットワーク  
(種類と濃度)

武器: 自己触媒反応で速く合成

化学進化

RNAワールド

RNA(遺伝子配列)

武器: RNA

DNA(遺伝子配列)

武器: タンパク質

現在の地球生命

神経系(遺伝子配列+学習)

武器: 体の動作

伝聞(作り方の口伝)

武器: 道具

セントラル  
ドグマ

文字記録(設計図、法律)

武器: 社会制度が担保する人口、道具

電子媒体(プログラム+データ)

武器: コンピュータが担保する現物

# 目次

- 全「地球」生物に共通の性質は重要か？
- 普遍的な4と20から逸脱する
  - 進化工学の紹介
- 生命にとって重要な情報の担体の遷移
  - RNAワールド
- 化学進化実験 昔今
- 種々の情報担体の比較
- つくる生物学による生命の起源研究

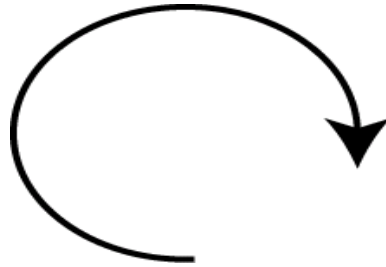
生命＝

DNA, RNA, タンパク質が  
支えあうシステム



生命の起源の  
“鶏と卵”の問題

複製



触媒活性

重合

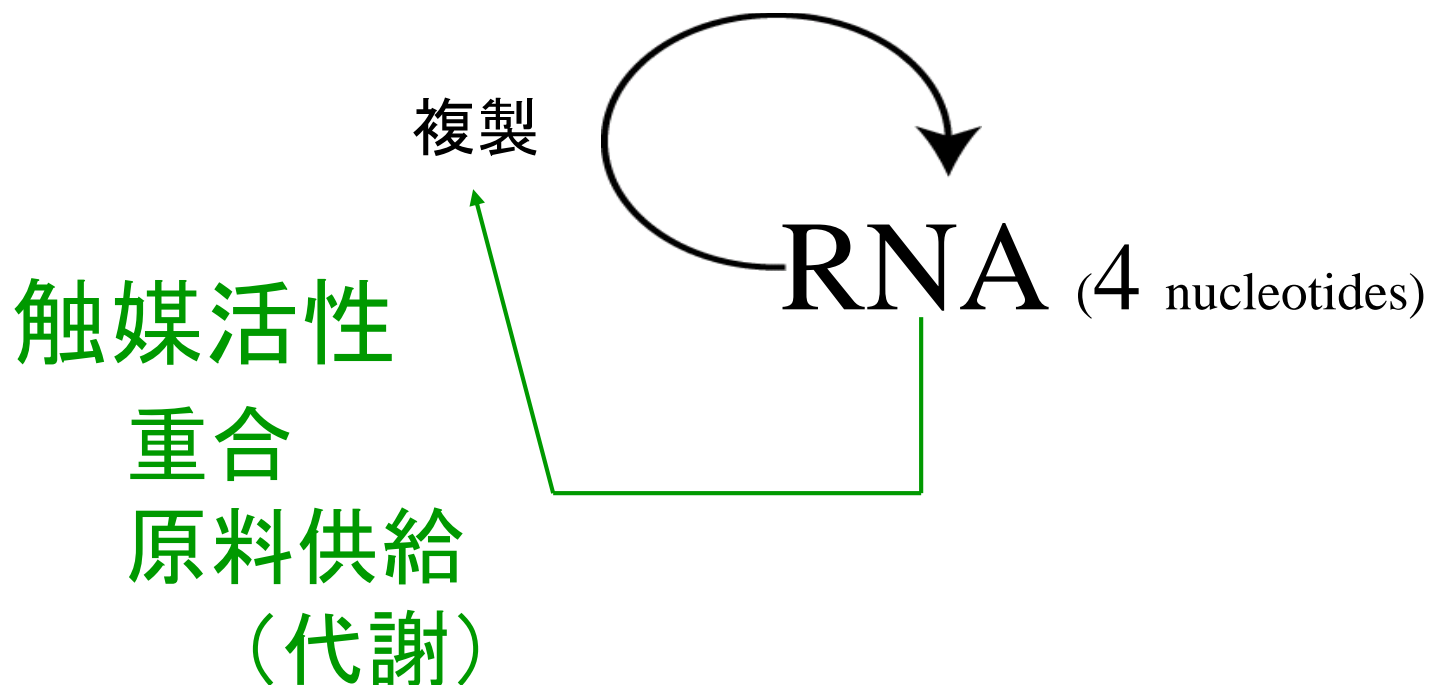
原料供給

(代謝)

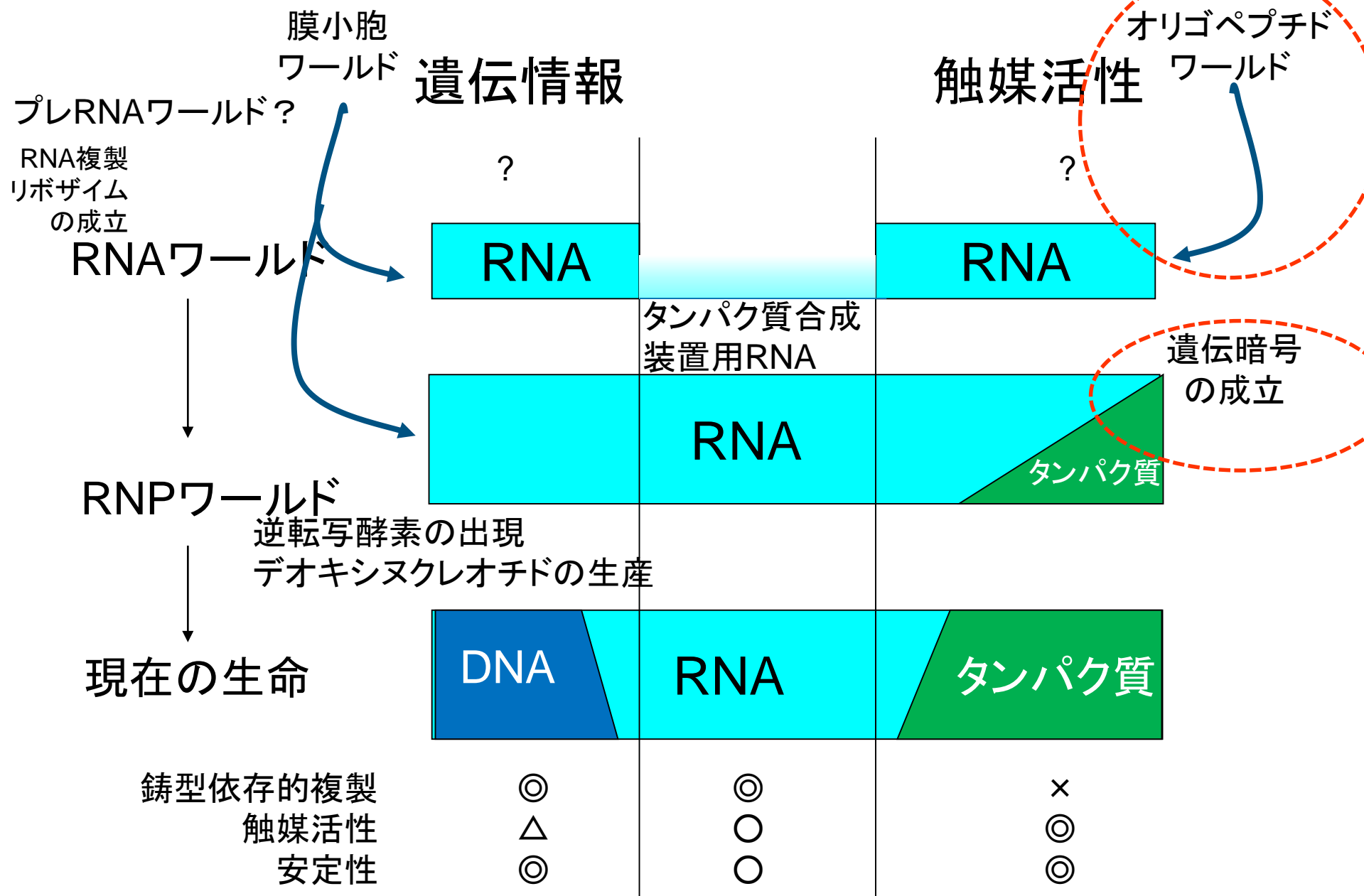
RNA (4 nucleotides)

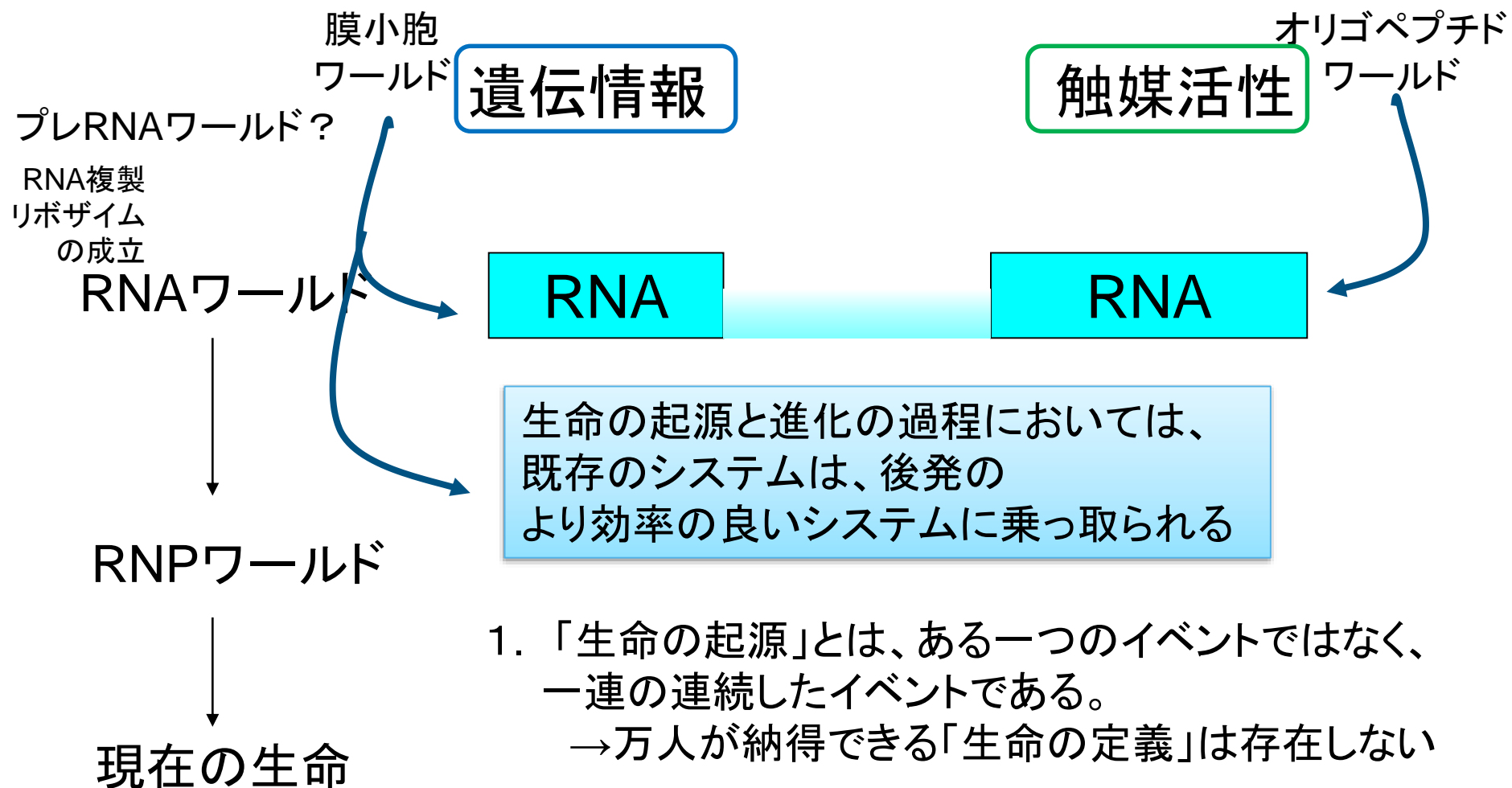
# RNAワールド仮説

RNAだけで構成された生命システムが  
過去に存在したのでは？



# 生命における生体高分子の変遷





Life is a self-sustained chemical system capable of  
undergoing Darwinian Evolution -Joyce



# 天然のRNAの機能

- 1982以前
  - mRNA, tRNA, rRNA

1982 RNA鎖の切断・再結合の  
触媒活性を持つ行うリボザイムの発見

しかし、他の触媒活性は見つからない

存在しないものについて  
机上で論じるより、  
実際に創ってしまえ！

# 進化分子工学

人工  
ライブラリ

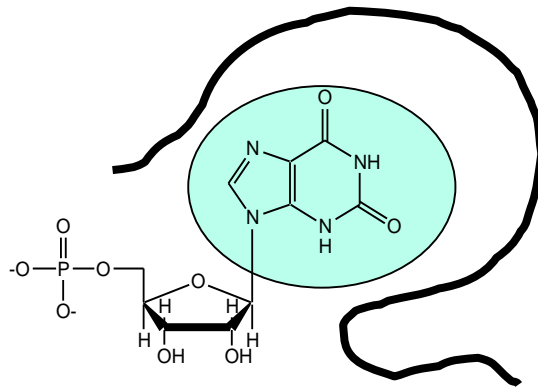
← 2018年  
ノーベル賞手法  
(F. Arnold)

増幅  
変異

実験操作で  
選択

より欲しいもの

# 自身の部分構造を 認識するRNAはあるか？



1994-1995, 木賀、4年生のときの仕事

# RNAも配列依存的に 立体構造を形成でき、酵素になれる



hammerhead ribozyme

PDBID:379D

天然



Hairpin Ribozyme

PDBID:4G6P

天然



Aminoacyl-tRNA  
synthetase ribozyme

PDBID:3CUL

人工

# タンパク質合成装置用RNA とRNAワールド

- tRNAにアミノ酸を結合するリボザイム
  - 試験管内進化で創出された
- リボソーム=リボザイムであることが
  - 立体構造解析や生化学的な解析の結果から判明

モデル図から、原子分解能  
での立体構造と機能の理解へ

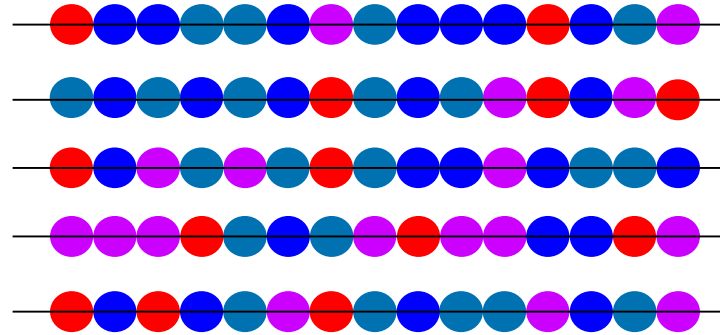
# 試験管内進化で得られた リボザイム達の活性

- 複製
  - ライゲーション(連結)
  - ポリメラーゼーション  
(1ヌクレオチドごと重合)
    - ただし効率不十分
- エネルギー
  - リン酸化
  - 酸化還元
    - NAD<sup>+</sup>依存
- 原材料供給
  - 核酸塩基とリボースの結合
  - 核酸塩基のメチル化
- タンパク合成への道
  - tRNAとアミノ酸の結合
  - アミノ酸の活性化
- etc

鉄硫黄RNAワールド仮説と繋がる？

# 鑄型依存的合成

どのようにして鎖状分子が出現したか？



鑄型なしには  
同じ配列の  
分子はなかなか  
できない

鑄型依存  
重合

同じ配列の  
分子が触媒  
ポリメラーゼ  
で合成

今：タンパク質酵素  
RNAワールド：リボザイム



# ポリメラーゼ・リボザイム創出の試み

RNAワールド仮説をサポートする最強の酵素

Johnston, ,,Bartel,  
*Science*, **292**, 1319(2001)

fidelity 92-99%/base  
自分自身と同じ長さのRNAを  
コピーしようとしても、エラーが多すぎる  
14mer extension

Wochner, ,, Holliger,  
*Science*, **332**, 209(2011).

fidelity 99.912%/base  
95mer extension/177nt  
自分自身の長さのRNAまで子供を伸ばせない

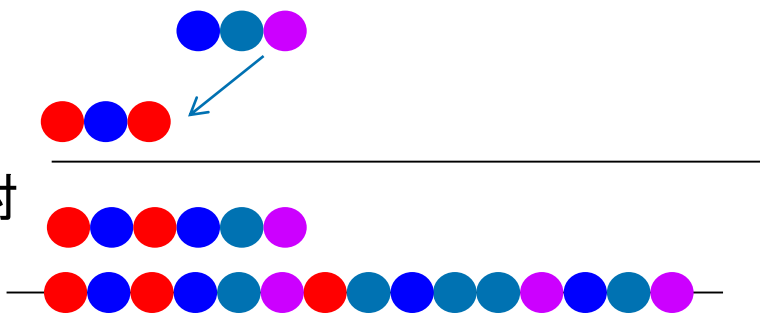
→更なる改良が必要

# 鑄型依存的合成

どのようにして鎖状分子が出現したか？

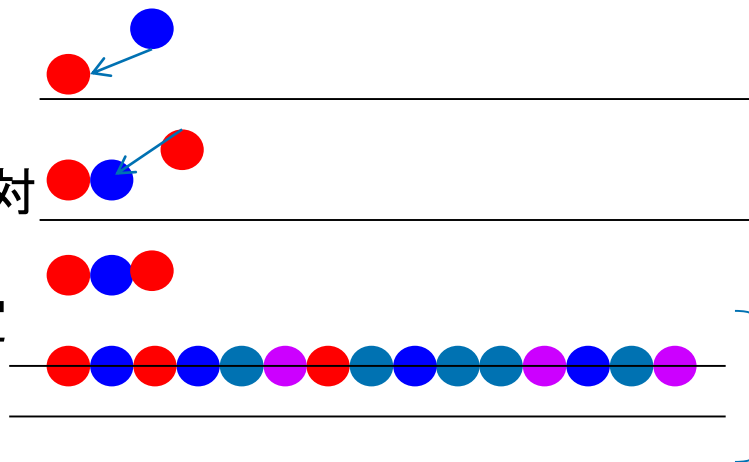
昔の複製酵素は  
数文字ずつ重合  
(ライゲーション)

安定な二重鎖形成に  
数塩基ぶんの  
ワトソクリック塩基対  
エネルギーが必要



今のポリメラーゼは  
1文字ずつ重合

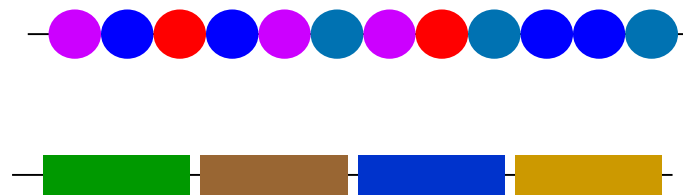
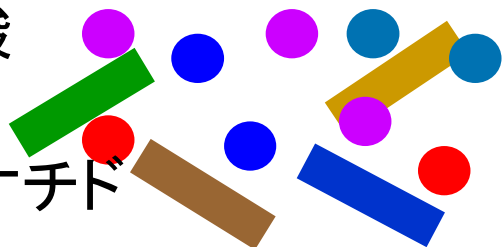
1塩基の  
ワトソクリック塩基対  
だけでも、酵素の  
疎水環境なので安定



二重らせん

アミノ酸

ヌクレオチド



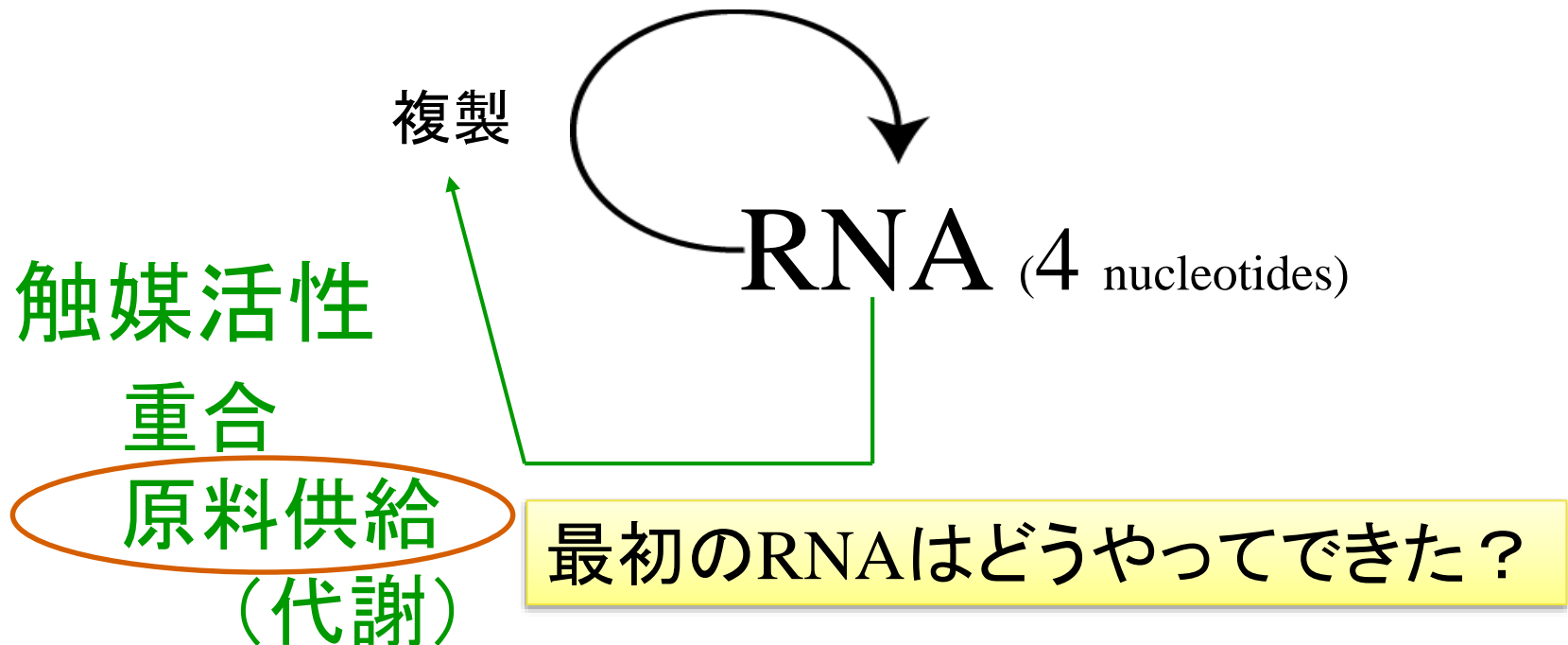
# ポリメラーゼリボザイムで短いRNAを PCR増幅(人工的な温度上下)

増幅されるRNAは24ntで、  
リボザイム自身ではない

# ペプチド依存に活性が向上する ポリメラーゼ・リボザイムの人工進化

# RNAワールド仮説

RNAだけで構成された生命システムが過去に存在したのでは？

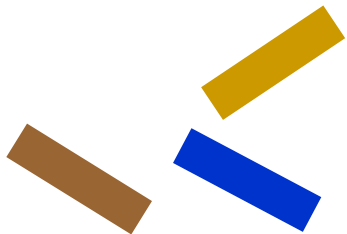


# 目次

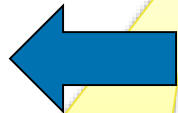
- 全「地球」生物に共通の性質は重要か？
- 普遍的な4と20から逸脱する
  - 進化工学の紹介
- 生命にとって重要な情報の担体の遷移
  - RNAワールド
- 化学進化実験 昔今
- 種々の情報担体の比較
- つくる生物学による生命の起源研究

# ユーリとミラーの実験 (1953年)

分子(構造式)



アミノ酸



化学進化

起源: 環境によって合成される

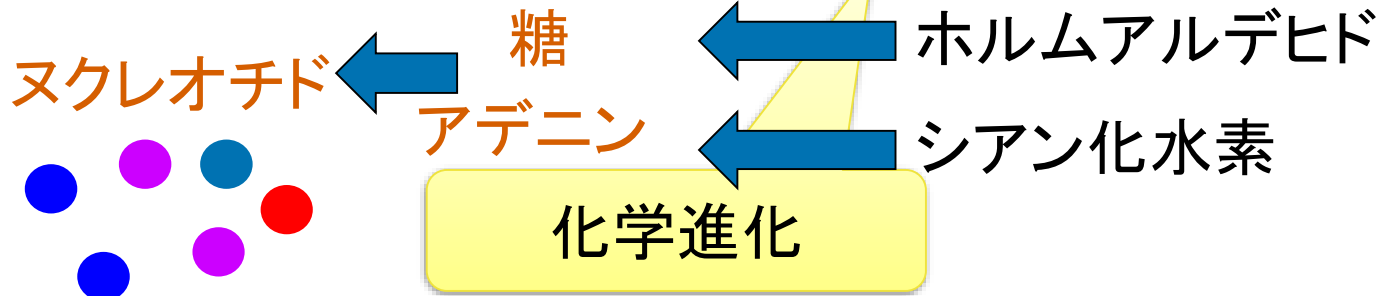
水素・メタン・  
アンモニア・  
水蒸気

化合物	収量	
	μmol	%
グリシン	630	2.1
グリコール酸	560	1.9
サルコシン	50	0.25
アラニン	340	1.7
乳酸	310	1.6
N-メチルアラニン	10	0.07
α-アミノ-n-酪酸	50	0.34
α-アミノイソ酪酸	1	0.007
β-ヒドロキシ酪酸	50	0.34
β-アラニン	150	0.76
コハク酸	40	0.27
アスパラギン酸	4	0.024
グルタミン酸	6	0.051
イミノ二酢酸	55	0.37
イミノ酢-プロピオン酸	15	0.13

# 核酸塩基と糖の無生物的合成

分子(構造式)

起源: 環境によって合成される



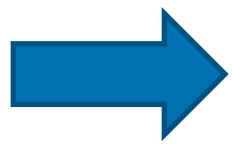


## 近年も続く化学進化実験

難しいと考えられていた  
ピリミジンと糖の結合を、  
ピリミジンの環化前に

# 古典的な化学進化実験の課題

- 単なるエネルギー投入で出来上がるものは、特定のアミノ酸ではなく、加水分解すると種々のアミノ酸が出来上がる混合物



特定の分子種たちが生成される  
分子反応ネットワークの探索

生命の起源における重大な疑問は、「こうした反応ネットワークが生化学の助けを借りずに出現できたのかどうか」である。

非生物的CO<sub>2</sub>還元生成物である水溶性ピルビン酸とグリオキシル酸から生物的クレブス回路(トリカルボン酸回路)の11の中間体のうち9つが合成され、これらの中間体には5つの普遍的代謝前駆体が全て含まれていた。

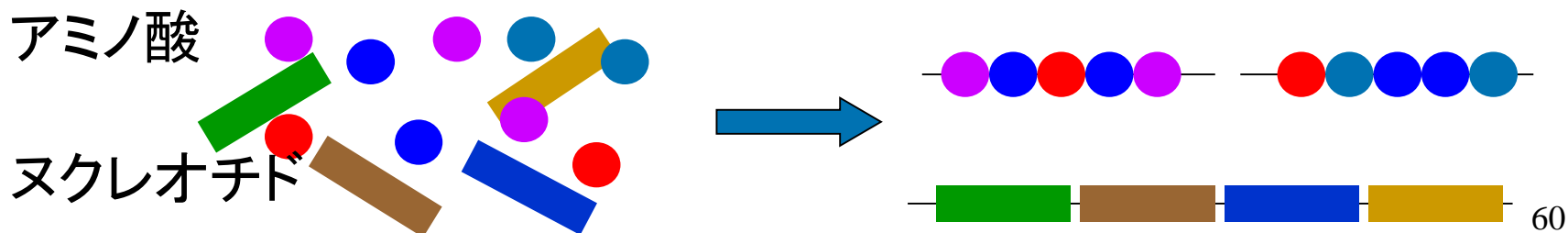
生命の起源における重大な疑問は、「こうした反応ネットワークが生化学の助けを借りずに出現できたのかどうか」である。

# ランダム重合体の出現

どのようにして鎖状分子が出現したか？

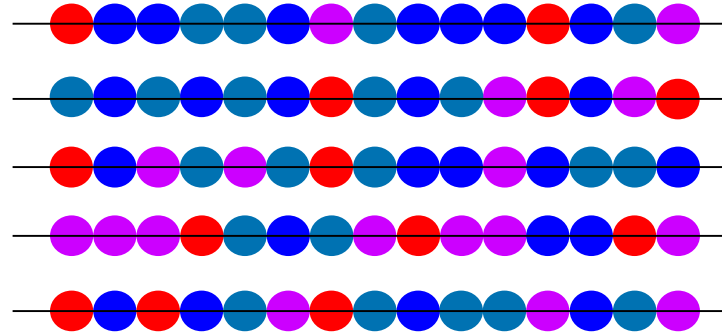
低分子有機化合物が・・・重合することも示されている

エネルギーとして  
注目されている  
海底熱水噴出孔



# ランダム重合体の出現

どのようにして鎖状分子が出現したか？



鋳型なしには  
同じ配列の  
分子はなかなか  
できない

複製

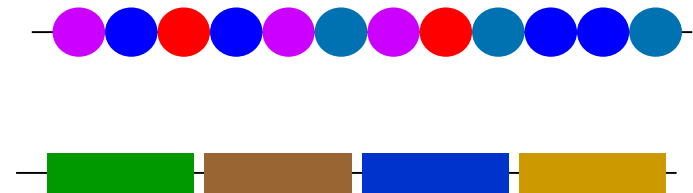
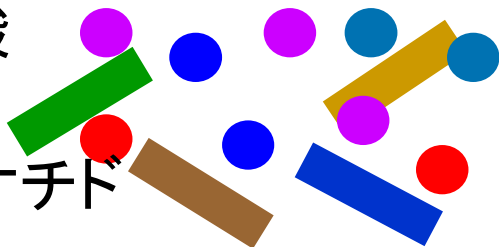


ランダム重合 ≠ 複製

RNA (4 nucleotides)

アミノ酸

ヌクレオチド

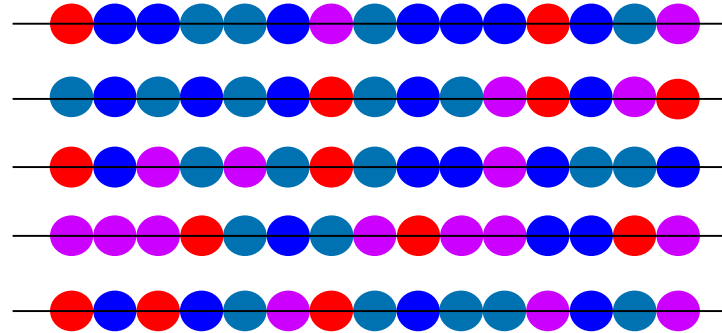


# 目次

- 全「地球」生物に共通の性質は重要か？
- 普遍的な4と20から逸脱する
  - 進化工学の紹介
- 生命にとって重要な情報の担体の遷移
  - RNAワールド
- 化学進化実験 昔今
- 種々の情報担体の比較
- つくる生物学による生命の起源研究

# ランダム重合体の出現

どのようにして鎖状分子が出現したか？



鋳型なしには  
同じ配列の  
分子はなかなか  
できない

複製

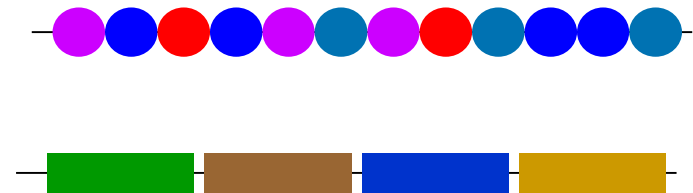
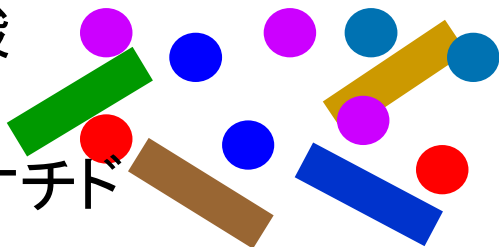


ランダム重合 ≠ 複製

RNA (4 nucleotides)

アミノ酸

ヌクレオチド

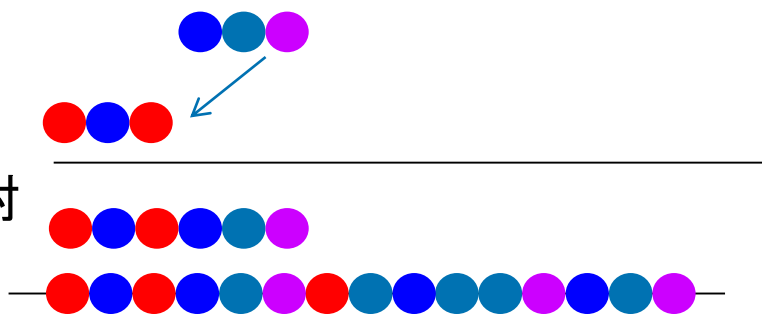


# 鑄型依存的合成

どのようにして鎖状分子が出現したか？

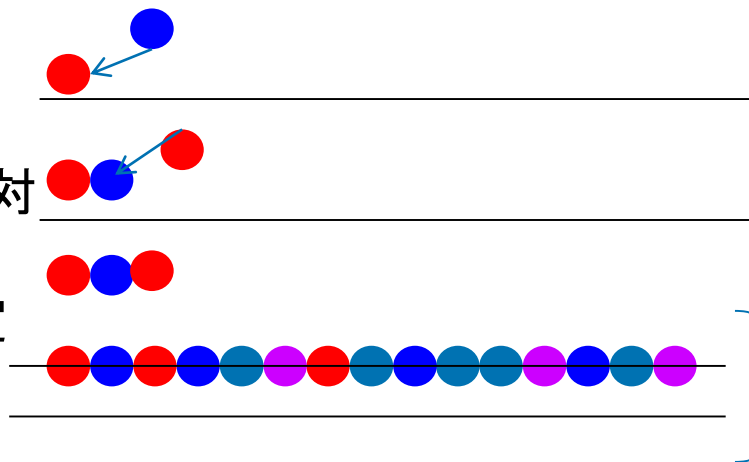
昔の複製酵素は  
数文字ずつ重合  
(ライゲーション)

安定な二重鎖形成に  
数塩基ぶんの  
ワトソクリック塩基対  
エネルギーが必要



今のポリメラーゼは  
1文字ずつ重合

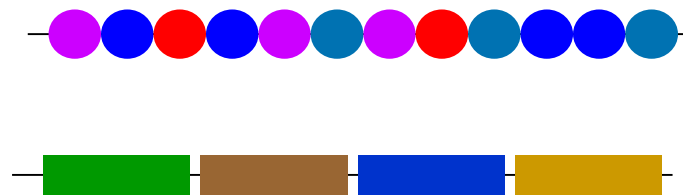
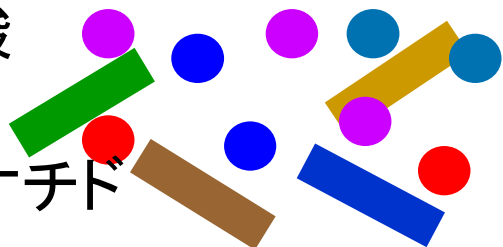
1塩基の  
ワトソクリック塩基対  
だけでも、酵素の  
疎水環境なので安定



二重らせん

アミノ酸

ヌクレオチド





# 進化競争の基盤になる情報担体は、 いつまでも同じ土俵にはいない

分子(構造式)

起源: 環境によって合成される

分子ネットワーク  
(種類と濃度)

武器: 自己触媒反応で速く合成

化学進化

個々の分子はできそう。  
また自己触媒反応で  
特定の分子の生産が加速する  
ところまでは繋がっていない

複数種類の分子を  
組み合わせた  
分子システムで  
いろいろできる

種々の構築実験が進んでいる。

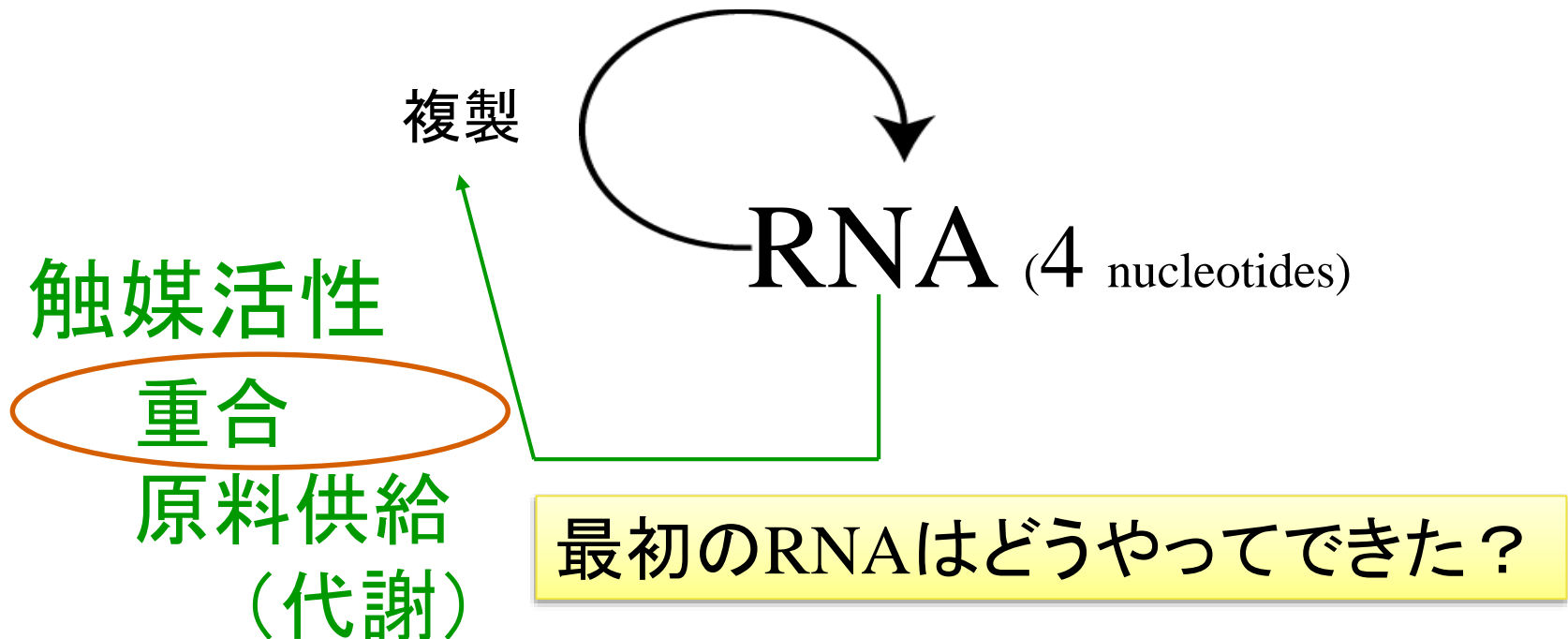
RNAワールド

RNA(遺伝子配列)

武器: RNA

# RNAワールド仮説

RNAだけで構成された生命システムが過去に存在したのでは？



# 分子システムだって生き物みたい？



# 運動する「ProtoCell」の 脂質組成を「進化」させる

遺伝子は  
計算機内

計算機の情報  
でwet実験

(3種類の化合物の濃度)が異なる種々のセットを計算機に保存。その濃度で各試験管の内容物を調製。「良かった濃度セット」群に計算機上で遺伝的アルゴリズム(変異、組換え)

# 分子の種類と濃度を決めると、 いろいろなコトができる

- パターン形成
- 運動
- 連鎖反応
  - $^{235}\text{U} + 1$  中性子  $\rightarrow$  1 ~ 3 中性子 + 分裂生成物
  - $^{235}\text{U}$  がじゅうぶんあり、中性子が他の物質に吸収されなければ続く (厳密には適切な運動速度も)

# 進化競争の基盤になる情報担体は、 いつまでも同じ土俵にはいない

分子(構造式)

起源: 環境によって合成される

分子ネットワーク  
(種類と濃度)

武器: 自己触媒反応で速く合成

化学進化

個々の文字はできそう。  
まだ特定の数字文字の配列が、  
他の文字列よりも濃縮される  
ところまでは繋がっていない。

複数種類の分子を  
組み合わせた  
分子システムで  
いろいろできる

種々の構築実験が進んでいる。

RNAワールド

RNA(遺伝子配列)

武器: RNA

# 進化競争の基盤になる情報担体は、 いつまでも同じ土俵にはいない

分子(構造式)

武器: 環境によって合成される

分子ネットワーク  
(種類と濃度)

武器: 自己触媒反応で速く合成

化学進化

RNAワールド

RNA(遺伝子配列)

武器: RNA

DNA(遺伝子配列)

武器: タンパク質

現在の地球生命

神経系(遺伝子配列+学習)

武器: 体の動作

伝聞(作り方の口伝)

武器: 道具

セントラル  
ドグマ

文字記録(設計図、法律)

武器: 社会制度が担保する人口、道具

電子媒体(プログラム+データ)

武器: コンピュータが担保する現物

# 目次

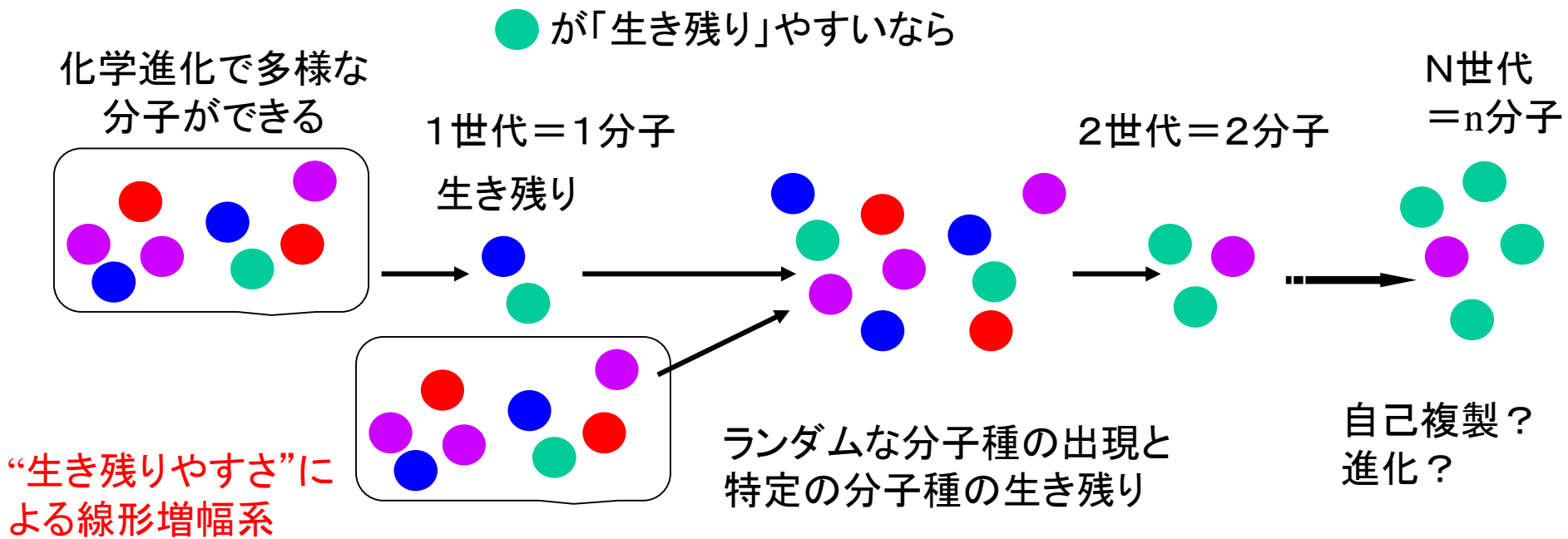
- 全「地球」生物に共通の性質は重要か？
- 普遍的な4と20から逸脱する
  - 進化工学の紹介
- 生命にとって重要な情報の担体の遷移
  - RNAワールド
- 化学進化実験 昔今
- 種々の情報担体の比較
- つくる生物学による生命の起源研究



# 複製＝情報の増幅

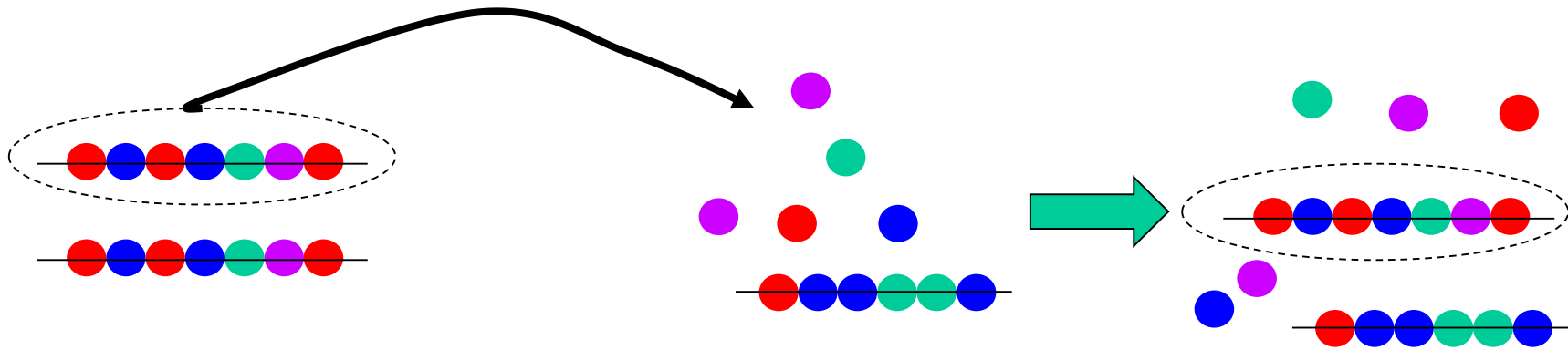
- USBメモリへのコピー
- 活版印刷
- 口伝
- **ポリマーの配列複製**
  - 核酸の鋳型依存的複製
  - 蛋白質の翻訳：間接的な複製
- **ポリマーでは無い分子パターンの複製**
  - ランダムな分子種の出現と  
特定の分子種の生き残り(次ページ)

# 自己複製様の化学反応

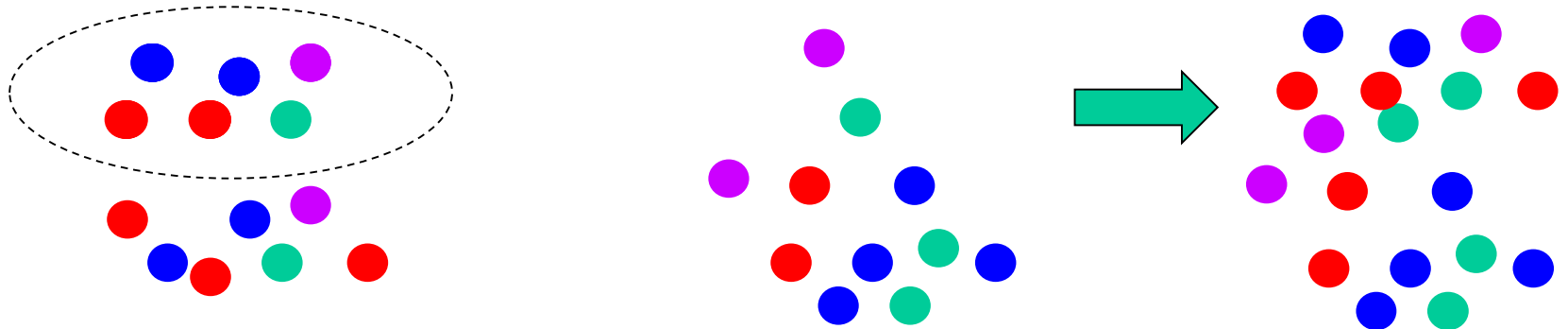


# 自己複製様の化学反応に対する ポリマー複製の優位性: 1

情報が1つの鎖状分子にまとまっていると、別の場所にも移動しても分子の配列は維持される



鎖としてまとまっていない、分子の濃度情報による代謝系の複製は、別の場所にも移動したとき、濃度情報を子孫に残すことは難しい



# 自己複製様の化学反応に対する ポリマー複製の優位性: 2

デジタルな突然変異とアナログな機能パラメータ変化

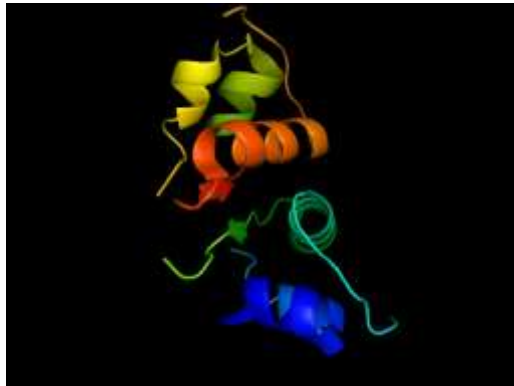
- 変異によって、機能、活性パラメーターが変化した分子を創出でき、また、その変異を子孫へと容易に伝えることができる

ポリマーは**配列依存的に**  
特異的な立体構造を形成できる

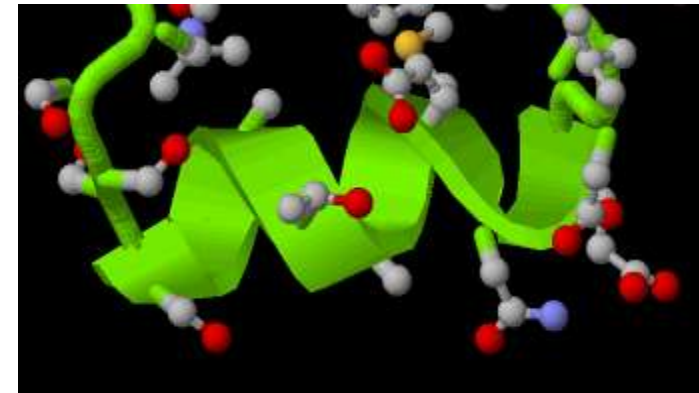
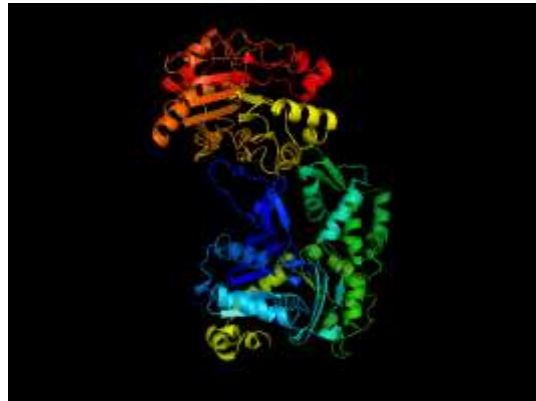
# 生命機能を担うタンパク質は アミノ酸の鎖：

専門的な機能 ← 特異的な立体構造 ← アミノ酸配列 依存的に決まる

血糖値調節：インスリン



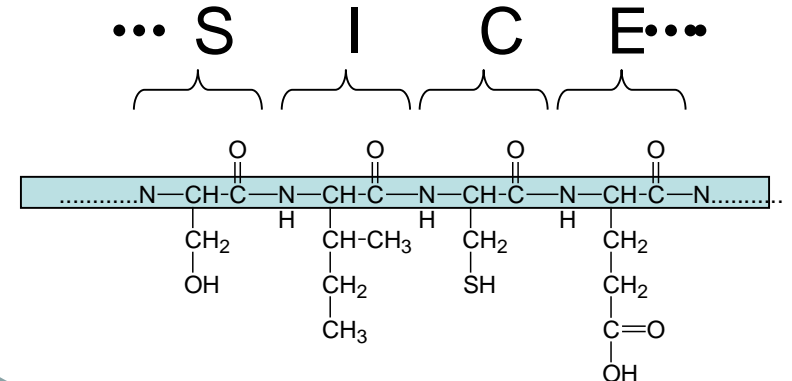
筋肉：アクチン



細菌を壊す：  
リゾチーム



アミノ酸の並びの拡大図



# RNAも配列依存的に 立体構造を形成でき、酵素になれる



hammerhead ribozyme

PDBID:379D

天然



Hairpin Ribozyme

PDBID:4G6P

天然

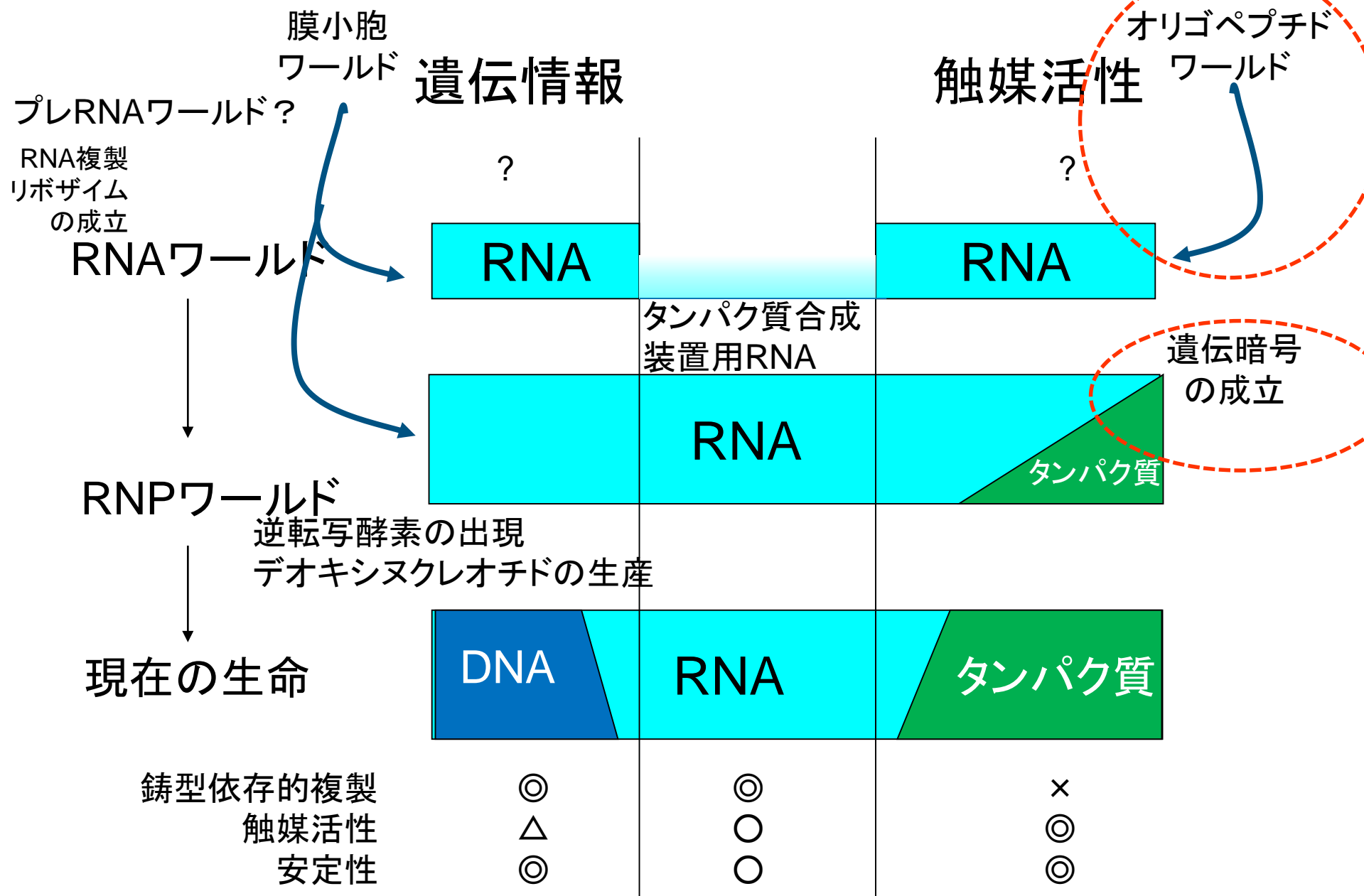


Aminoacyl-tRNA  
synthetase ribozyme

PDBID:3CUL

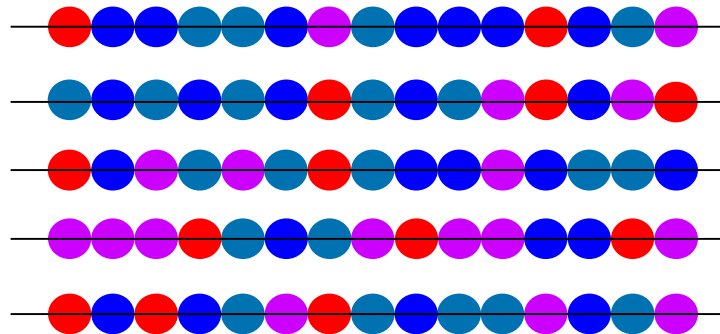
人工

# 生命における生体高分子の変遷



# ランダム重合体の出現

どのようにして鎖状分子が出現したか？



鋳型なしには  
同じ配列の  
分子はなかなか  
できない

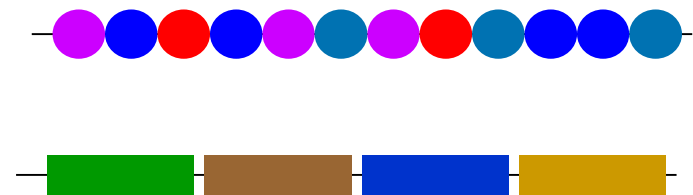
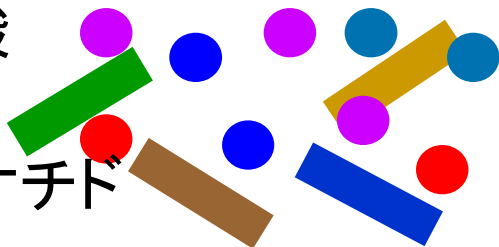
複製

ランダム重合 ≠ 複製

RNA (4 nucleotides)

アミノ酸

ヌクレオチド



80

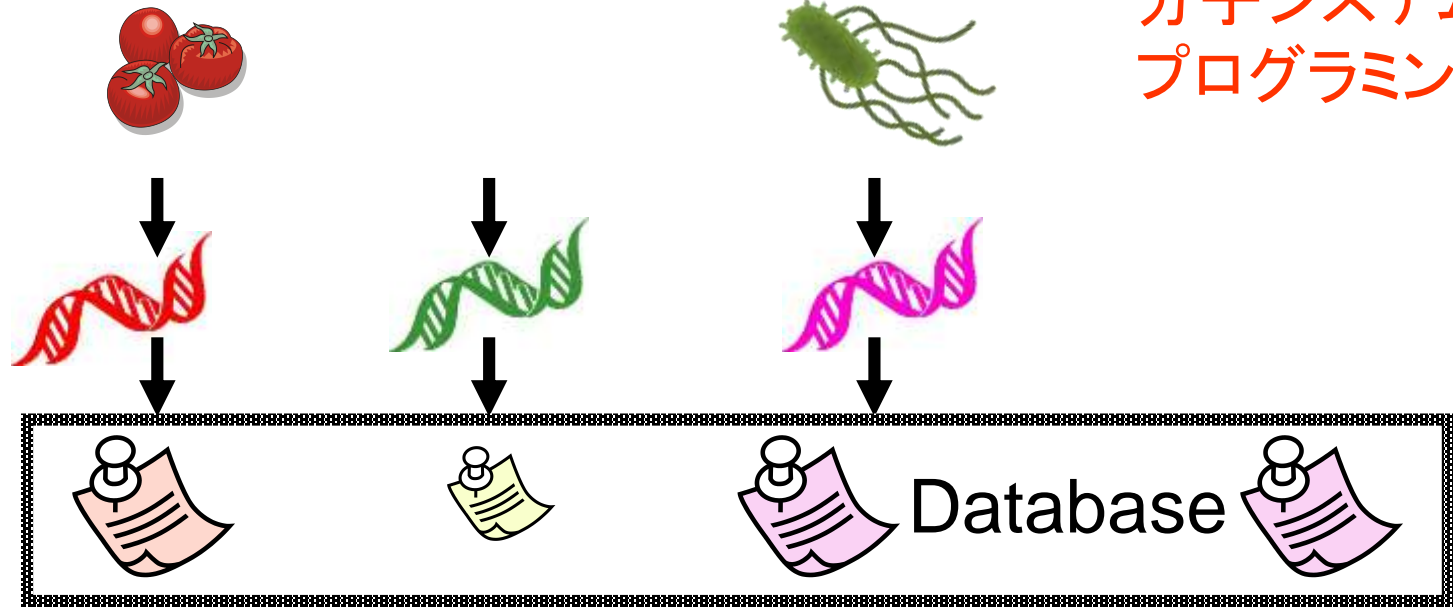


# 目次

- 全「地球」生物に共通の性質は重要か？
- 普遍的な4と20から逸脱する
  - 進化工学の紹介
- 生命にとって重要な情報の担体の遷移
  - RNAワールド
- 化学進化実験 昔今
- 種々の情報担体の比較
- つくる生物学による生命の起源研究

# 生体高分子を試験管内に組み合わせた 分子システムを構築できる

分子システムの  
プログラミング



過去  
系外惑星

想定される環境に応じた祖先再現・改変

祖先型 タンパク質1   祖先型 タンパク質2   祖先型 タンパク質n   リボザイム



# 人工細胞をつくる

## トップダウンとボトムアップ

分子(構造式)

分子ネットワーク  
(種類と濃度)

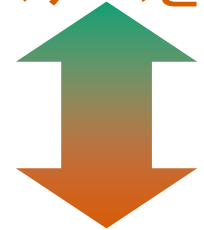
RNA(遺伝子配列)

DNA(遺伝子配列)

武器: RNA

武器: タンパク質

生体高分子を混ぜて  
試験管内で自律的に  
動作するシステムを構築



要らない部分を  
そぎ落とした  
設計図の合成



現在の地球生命

# 人工細胞をつくる意義

理学：実物を見せることで、多くの人  
が納得する生命の定義を浮き彫りに

工学：・人体内で動作する、マイクロカプセル型  
薬剤の知的な伝達システム  
・有機溶剤を使用しない、クリーンな  
物質生産システム

# 何でもつくっていいの？

## わからないものはコワイ

- 安心？
- 安全？

まずは新しい学問・技術を社会の皆さんに  
広く知ってもらい、考えてもらうことが大切



iGEM: 遺伝子回路構築  
国際学生コンテスト

スポンサー  
の一部

FBI

NASA