

令和元年6月20日現在

機関番号：12608

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2014～2018

課題番号：26106003

研究課題名(和文)冥王代化学進化

研究課題名(英文)Hadean Bioscience

研究代表者

クリーヴス ヘンダーソン (Cleaves, Henderson)

東京工業大学・地球生命研究所・特任准教授

研究者番号：60723608

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 244,460,000円

研究成果の概要(和文)：自然原子炉間欠泉環境を模したガンマ線照射実験を実施し、ヌクレオチド前駆体のアンヒドロシチジンなどの化学進化時の基本構成分子の合成に成功した。また、2-アミノオキサゾールやイミダゾール等の合成も確認した。含鉄鉱物上のアミノ酸分子の吸着相互作用計測等から鉄硫黄化合物が形成される可能性を分光学的に確認し、クラスター形成能が高いと期待されるリガンドとの反応物から鉄硫黄クラスター構造が同定された。また、遺伝情報翻訳の要となるtRNAと、それにアミノ酸を付加する酵素であるアミノアシルtRNA合成酵素の分子進化を議論した。さらに、脂質から構成される人工膜小胞内部で脂肪酸を合成し、原始細胞モデルを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

原始地球における生命誕生場の環境として「自然原子炉間欠泉モデル」が提唱され、その実証実験から、多くの前生物的化学反応を再現することができた。如何にして単純な分子が複雑な高次構造体に進化したかをボトムアップ的に再現し理解するための前生物的化学進化実験系を確立し、アミノ酸等の生体分子と鉱物表面との相互作用の単一分子に至る定量・定性分析を通じて、化学進化反応における鉱物表面の触媒作用を解明、さらに鉄硫黄化合物の重要性を実験的に実証した。また、遺伝暗号の起源を探る核酸-タンパク質複合体探索や脂肪酸ベシクル内での脂肪酸合成なども行い、従来の生命の起源の研究に新たなブレイクスルーをもたらした。

研究成果の概要(英文)：Gamma-ray irradiation experiment modeled on the natural nuclear reactor geyser environment was carried out and possibilities of the synthesis of fundamental nucleotide precursors e.g. anhydrocytidine at the time of a chemical evolution were confirmed. 2-Aminooxazole and imidazole were also synthesized in the same reaction system. Possibilities for the formation of iron-sulfur clusters were confirmed through the interaction measurement of amino acid molecules on the iron-containing minerals. Furthermore molecular evolution of the aminoacyl-tRNA synthetase which promotes addition reactions of amino acid residues to tRNA was discussed. Fatty acid molecules were also synthesized inside the artificial lipid membrane vesicles, and a primitive protocell model was constructed.

研究分野：生命の起源と化学進化

キーワード：化学進化実験 ガンマ線照射実験 鉱物触媒 前生物的合成 原始地球 自然原子炉間欠泉モデル

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

地球誕生から約6億年間(46~40億年前)の「冥王代」に、原始的な生命が誕生したと考えられているが、原始地球における化学進化と、その後の生物進化の間には現在のところ深い断絶があり、生命の起源の理解を困難にするミッシングリンクとなっている。近年、生命の起源の環境として中央海嶺の「深海熱水系」が注目されるに至り、そこでは、原始的なゲノム配列をもつ超好熱細菌の息が確認された。このことから、深海熱水系が原始的生命の誕生場であるという説が提唱された。また、それを模した条件下で、複数のアミノ酸やヌクレオチドが重合した高分子を合成する実験が盛んに行われた。さらに、出発物質としてアミノ酸やヌクレオチドが利用できる試験管内の理想的環境を前提とした化学進化実験が盛んになった。しかし、当時の原始海洋は、猛毒の強酸と重金属を含んでいた。また、中央海嶺熱水系では、生命に不可欠なリンやカリウムなどの栄養塩の調達が困難であった。よって、深海熱水系は生命誕生場としては過酷であると考えられる。事実、深海熱水系実験では、アミノ酸やヌクレオチドの重合以上の高次構造体の合成が困難となっている。これを克服するため、冥王代化学進化班では、原始大陸内部に生じた湖や、海と陸地が接触する海岸部において、多様な化学反応を促進する太陽光、触媒鉱物、栄養塩の利用が可能となる、湿潤と乾燥を繰り返す環境等に注目した。

### 2. 研究の目的

本研究「冥王代生命学の創成」は、生命がいつ、どこで、どのように誕生したかを明らかにすることを目的とした。また、冥王代化学進化班では、冥王代の生命誕生場で起きた前生物的化学反応のプロセスを具体的に解明することを目的とした。

過去の研究において実証されてきた有機物の合成実験は、生命誕生を語るうえでは極めて断片的な有機物合成反応でしかなく、単純な低分子から高分子、さらには分子集合体へ至る一連の連続した化学反応が、地球のどのような場で、どう進行したかを解明するには至っていない。そこで本研究では、冥王代地球において如何にして単純な分子が複雑な高次構造体に進化し、全生物共通祖先群の誕生に至ったかをボトムアップ的に再現し理解するための前生物的化学進化実験を行うことを目的とした。また、生体分子(アミノ酸等)と鉱物表面との相互作用をナノスケールで定量・定性分析し、化学進化反応における鉱物表面の触媒作用を解明、さらに化学進化における鉄硫黄化合物の重要性を実験的に実証することとした。さらに、脂肪酸ベシクル内での脂肪酸合成や遺伝暗号の起源に関する研究プロトコルの開発を目標とした。

本研究では、当初の目的であった **Habitable Trinity** モデルが示唆する複数の異なる立地の淡水湖において、種々の鉱物の供給により実現される多様で動的な環境を想定した実験系から、前生物的化学進化を駆動するエネルギー源を有する生命誕生場として、より合理的な「自然原子炉間欠泉モデル」へと発展させ、その検証実験系の確立と、その生命誕生場環境で合成された有機物系の解明を最終目的の一つとした。

### 3. 研究の方法

3-1) 放射線エネルギーおよび間欠泉リアクターによる化学進化実験:東京工業大学が所有するコバルト 60 の放射線照射施設を利用し、冥王代における生命誕生場を模した環境において、多くの前生物的化学反応の再現を試みた。

3-2) 鉱物表面とアミノ酸及びペプチド分子の相互作用実験:原子間力顕微鏡やラマン分光法等を用いて、含鉄鉱物上の欠陥部分の可視化に基づくアミノ酸分子の吸着相互作用計測や重合過程等を議論した。

3-3) 遺伝暗号の起源を探る核酸-タンパク質複合体探索:遺伝情報翻訳の要となる転移 RNA (tRNA)と、それにアミノ酸を付加する酵素であるアミノアシル tRNA 合成酵素の分子進化に関する研究を実施した。

3-4) 脂肪酸ベシクル内での脂肪酸合成プロトコル開発:脂質から構成される人工膜小胞内部で脂肪酸を合成し、原始細胞モデルを構築した。

3-5) 原始的炭酸固定代謝に関する電気化学実験:様々な硫化鉱物を触媒とした、CO<sub>2</sub> の電気的還元実験を行った。

### 4. 研究成果

4-1) 放射線エネルギーおよび間欠泉リアクターによる化学進化実験:自然原子炉間欠泉環境を模したガンマ線照射実験を実施し、ヌクレオチド(シチジン三リン酸; CTP)前駆体のアンヒドロシチジンなどの化学進化時の基本構成分子の合成に成功した。また、2-アミノオキサゾールや数種のイミダゾールの合成を確認した。

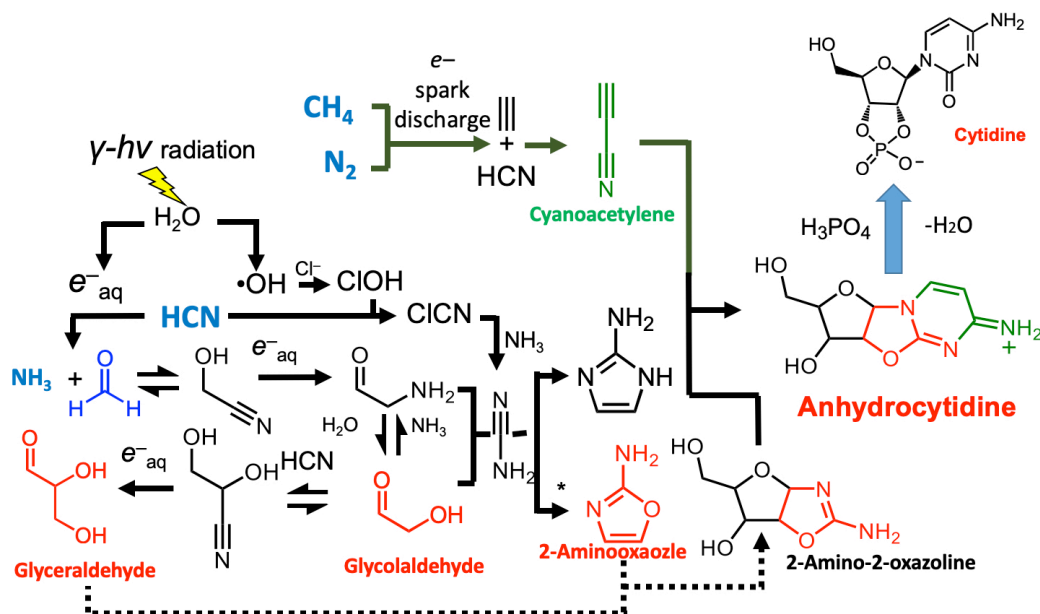
4-2) 鉱物表面とアミノ酸及びペプチド分子の相互作用実験:鉱物表面上で、特定の分子が選択され、それらの分子の吸着と脱離のプロセスから選択的重合反応が進む様子を確認した。また、鉄硫黄クラスターの形成能が高いと期待されるリガンドとしてチオール系生体分子に着目し、pH を調整した溶液に硫化鉄鉱粉末およびその他の鉄含有物質を浸漬し、その反応物から各種鉄硫黄クラスター構造が同定された。

4-3) 遺伝暗号の起源を探る核酸-タンパク質複合体探索: tRNA 全種で保存されている領域や、特定のアミノ酸に対応する tRNA で保存されている領域を明らかにした。

4-4) 脂肪酸ベシクル内での脂肪酸合成プロトコル開発：脂肪酸合成に関わる 10 種の酵素を精製し、試験管内で脂肪酸合成反応を行った。その結果、鎖長の脂肪酸の合成が確認され、脂肪酸合成酵素自体を試験管内で合成する可能性を見出した。

4-5) 原始的炭酸固定代謝に関する電気化学実験:CO<sub>2</sub> の CO への還元に対して有用な触媒能を持つ鉱物が確認された。

以上より、特に自然原子炉間欠泉環境を模したガンマ線照射実験からは、ヌクレオチド(シチジン三リン酸; CTP)前駆体のアンヒドロシチジンなどの化学進化時の基本構成分子の合成に成功した。ガンマ線照射は、水分子から水和電子と水酸基ラジカルを発生させ、シアン化水素などの基本分子の還元と酸化の両化学反応を促進する。その反応過程から、グリコルアルデヒドとグリセルアルデヒドの形成が確認された。また、2-アミノオキサゾールや数種のイミダゾールの合成を確認した。2-アミノオキサゾールはアンヒドロシチジンの合成に関与し、イミダゾールはヌクレオチドの活性化を通してそれらの重合に寄与する。これらの結果は、生命誕生場として自然原子炉間欠泉環境が有力であることを示唆する重要な証拠となった。



また、鉄硫黄クラスターの形成においては、黄鉄鉱をターゲットに Nd:YAG レーザーを利用した液中レーザーアブレーション並びにパルス電子線照射なども行い、その反応生成物を調べた。その結果、エタノールやアセトンといった反応溶媒に応じ、アブレーション生成物を確認した。特に配位能を有するアセトンが反応溶媒との際に鉄硫黄クラスターとみられる生成物が確認できたことから、鉄硫黄クラスターの形成能が高いと期待されるリガンドとして、グルタミン酸、システインおよびグリシンから構成されるトリペプチドのグルタチオンなどの配位性化合物の存在下、種々の pH 条件でのアブレーションを行い、図中の錯体を含む種々の鉄硫黄含有錯体の発生を確認した。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 78 件)

1. Ruiqin Yi, Yayoi Hongo, Zachary R. Adam, \*Albert C. Fahrenbach. "Radiolytic synthesis of cyanogen chloride, cyanamide and simple sugar precursors". ChemistrySelect, 2018, 3, 10169–10174., DOI: 10.1002/slct.201802242 (査読あり)
2. Zachary R. Adam, Yayoi Hongo, H. James Cleaves II, Ruiqin Yi, Albert C. Fahrenbach, Isao Yoda, \*Masashi Aono. "Estimating the capacity for production of formamide by radioactive minerals on the prebiotic Earth" Sci. Rep. 2018, 8 (265), 1-8., DOI: 10.1038/s41598-017-18483-8 (査読あり)
3. Suzuki T., Yano T., Hara M., and \*Ebisuzaki T., "Cysteine and cystine adsorption on FeS<sub>2</sub>(100)" Surf. Sci. 2018, 674, 6-12., DOI: 10.1016/j.susc.2018.03.011 (査読あり)
4. Afrin R., Ganbaatar N., Aono M., Cleaves HJ., Yano T., \*Hara M., "Size-dependent affinity of glycine and its short oligomers to pyrite surface: a model for prebiotic accumulation of amino acid oligomers on a mineral surface" Int. J. Mol. Sci. 2018, 19, 365., DOI: 10.3390/ijms19020365 (査読あり)

5. Tamaki, S., Tomita, M., Suzuki, H. and \*Kanai, A. "Systematic analysis of the binding surfaces between tRNAs and their respective aminoacyl tRNA synthetase based on structural and evolutionary data" *Frontiers in Genetics* 2018, 8, 227., doi.org/10.3389/fgene.2017.00227 (査読あり)
6. Adam, Z. R., Zubarev, D., Aono, M., and Cleaves, H.J., "Subsumed complexity: abiogenesis as a by-product of complex energy transduction" *Phil. Trans. R. Soc.* 2017, A 375, 20160348., doi.org/10.1098/rsta.2016.0348 (査読あり)
7. Fahrenbach, A.C., Giurgiu, C., Tam, C.P., Li, L., Hongo, Y., Aono, M., Szostak, J.W., "A common and potentially prebiotic origin for precursors of nucleotide synthesis and activation" *Journal of American Chemical Society*, 2017, 39(26), 8780-8783., doi.org/10.1021/jacs.7b01562 (査読あり)
8. Chandru, K., Gilbert, A., Butch, C., Aono, M., Cleaves, H.J., "The Abiotic Chemistry of Thiolated Acetate Derivatives and the Origin of Life," *Scientific Reports* 2016, 6, 29883; DOI: 10.1038/srep29883 (査読あり)
9. Aono, M., Kitadai, N., Oono, Y., "A principled approach to the origin problem" *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 2015, 45 (3), 327-338; DOI: 10.1007/s11084-015-9444-3 (査読あり)
10. Kuruma, Y., Ueda, T. "The PURE system for the cell-free synthesis of membrane proteins" *Nature Protocols*, 2015, 10, 1328-1344; DOI: 10.1038/nprot.2015.082 (査読あり)

[学会発表] (計 124 件)

1. Cleaves, H.J.: "Prebiotic Systems Chemistry", Gordon Research Conference on Systems Chemistry, Newry, ME, 2018
2. Hara M.: "Nano-Spectroscopic Approaches to Chemical Origins of Life", AsiaNANO, Qingdao, China, 2018
3. Fujishima, K., Greenberg, D., Kobayashi, A., Kuruma, Y., Mizuuchi, R., Rothschild, L.J. and Ditzler, M.A., "In vitro RNA-peptide co-evolution system for screening ATP-binding RNP", XVIIIth International Conference on the Origin of Life, San Diego, CA, USA, July 2017
4. Kuruma, Y., "Construction of an artificial cell for the study of early cells, International Conference The Origin of Life" - Synergy among the RNA, Protein, and Lipid Worlds, Tokyo, 2017
5. Cleaves, H.J., "On the Complexity of Organic Chemical Space," NASA Workshop on Molecular Complexity, Landover, MD, 2016
6. 金井昭夫, "セントラルドグマの新しい様相とその進化解析について", 第39回日本分子生物学会年会シンポジウム「RNA研究から再考する遺伝情報のセントラルドグマ」横浜, 2016
7. Aono M., "Oligopeptide formation in geysers," Gordon Research Conference on Origins of Life, Galveston, Texas, Jan 2016
8. Cleaves, H.J., "227 Views of RNA: Is RNA Unique in Its Chemical Isomer Space?" AbSciCon 2015, Chicago, IL, 2015
9. Aono M., "Solution-searching models for exploring the origins of life," Origins 2014, Nara, Japan, July 2014
10. Kuruma, Y., "In Vitro Reconstruction of Functional Membrane" ALIFE 14, New York, USA, July 2014

[図書] (計 11 件)

1. Cleaves, H.J.: Nucleobases in the Primitive Earth: Their Sources and Stabilities. pp. 1-20 in *Prebiotic Chemistry and Chemical Evolution of Nucleic Acids.*, César Menor-Salván, Ed. Vol. 35, Nucleic Acids and Molecular Biology Series, Springer, 2018
2. 金井昭夫: *アーキアの non-coding RNA*, pp.159-167, *アーキア生物学*, 共立出版, 2017
3. 車愈徹, 上田卓也: *クローズアップ実験法: PURE システムを用いた膜タンパク質の無細胞合成*, pp. 471-476, *実験医学*, 2016
4. Cleaves, H.J., Mesler, W.M.: *A Brief History of Creation: Science and the Search for the Origin of Life*, W.W. Norton, New York, 2015
5. Kuruma Y., Matsubayashi H., and Ueda T.: *In Vitro Reconstruction of Functional Membrane*, *Proceedings of the Fourteenth International Conference on the Synthesis and Simulation of Living Systems*, The MIT press, 2014

〔産業財産権〕

- 出願状況（計 0 件）  
該当なし
- 取得状況（計 0 件）  
該当なし

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.hadean.jp>

<https://www.youtube.com/channel/UCeEeL-jL4xAIF0XxCPgdpB6g>

## 6. 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：青野 真士（平成 29 年 9 月 13 日まで）

ローマ字氏名：Masashi Aono

所属研究機関名：慶應義塾大学

部局名：環境情報学部

職名：准教授

研究者番号（8 桁）：00391839

研究分担者氏名：林 智広（平成 26 年度末まで）

ローマ字氏名：Tomohiro Hayashi

所属研究機関名：東京工業大学

部局名：物質理工学院

職名：准教授

研究者番号（8 桁）：30401574

研究分担者氏名：車 兪徹

ローマ字氏名：Yutetsu Kuruma

所属研究機関名：東京工業大学

部局名：地球生命研究所

職名：特任准教授

研究者番号（8 桁）：40508420

研究分担者氏名：北台 紀夫（平成 28 年度末まで）

ローマ字氏名：Norio Kitadai

所属研究機関名：東京工業大学

部局名：地球生命研究所

職名：研究員

研究者番号（8 桁）：80625723

研究分担者氏名：矢野 隆章

ローマ字氏名：Takaaki Yano

所属研究機関名：東京工業大学

部局名：物質理工学院

職名：助教

研究者番号（8 桁）：90600651

研究分担者氏名：藤島 皓介（平成 28 年 10 月 4 日から）

ローマ字氏名：Kosuke Fujishima

所属研究機関名：東京工業大学

部局名：地球生命研究所

職名：研究員

研究者番号（8 桁）：00776411

研究分担者氏名：金井 昭夫（平成 28 年 10 月 4 日から）

ローマ字氏名：Akio Kanai

所属研究機関名：慶應義塾大学

部局名：環境情報学部

職名：教授

研究者番号（8 桁）：60260329

研究分担者氏名：原 正彦（平成 29 年度から）

ローマ字氏名：Masahiko Hara

所属研究機関名：東京工業大学

部局名：物質理工学院

職名：教授

研究者番号（8 桁）：50181003

研究分担者氏名：フェアエンバック・アルバート（平成 29 年度から 30 年 9 月 4 日まで）

ローマ字氏名：Albert Fahrenbach

所属研究機関名：東京工業大学

部局名：地球生命研究所

職名：研究員

研究者番号（8 桁）：40723680

研究分担者氏名：焼山 佑美（平成 29 年度から）

ローマ字氏名：Yumi Yakiyama

所属研究機関名：大阪大学

部局名：工学研究科

職名：准教授

研究者番号（8 桁）：60636819

## (2)研究協力者

研究協力者氏名：本郷 やよい

ローマ字氏名：Yayoi Hongo

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。