

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K01943

研究課題名(和文) 原始酵素の起源：多分岐ポリマー複合体の合成と触媒活性評価

研究課題名(英文) Origin of Enzymes: Function and Structure of Hyperbranched Polymers

研究代表者

ママジノフ イリーナ (Mamajanov, Irena)

東京工業大学・地球生命研究所・特任教授

研究者番号：80776261

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：1) 分岐ポリエステルは、乾湿サイクル下で化学進化を起こし、可溶性の超分岐構造を形成します。架橋構造は、乾湿サイクルなしで形成されます。2) ハイパーブランチポリエステルは、ナノ粒子を支持し、生体模倣酵素のような触媒を形成することができます。システムは、Zn世界の生命の起源シナリオに関連するZnSナノ結晶についてテストされています。3) エステルアミド交換反応を利用して、ハイパーブランチポリエステルがデプシペプチドへのアミノ酸の非ランダムな取り込みのテンプレートを提供することを示しました。これは、プレバイオティクス化学における機能性ペプチドへの可能な経路を示唆しています。

研究成果の学術的意義や社会的意義

For 70 years the origin of life field has been focused on the synthesis of biological molecules. The synthesis of biomolecules does not lead to the formation of life. It is important to look into dynamic processes of functional systems. This project successfully explored one such system.

研究成果の概要(英文)：1) Branched polyesters undergo chemical evolution under wet-dry cycles to form soluble hyperbranched structures. Cross-linked structures form without wet-dry cycling. 2) Hyperbranched polyesters are capable of supporting nanoparticles and form biomimetic enzyme-like catalysts. The systems has been tested for ZnS nanocrystals relevant to Zn World origin of life scenario. 3) Utilizing ester amide exchange reaction, we have shown that hyperbranched polyesters provide a template for non-random incorporation of amino acids into a depsipeptides suggesting the possible pathway to functional peptides in prebiotic chemistry. 4) Polyesters serve as membraneless compartments capable of encapsulating functional RNA. 6) A new insight into origins of life: it would have been more efficient for species to form prior to the origin of life

研究分野：origin of life

キーワード：origin of life chemical evolution hyperbranched polymers protoenzymes

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、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Life, as we know it today, is described by a complex biochemical reaction network performing a large number of functions. Prebiotic chemistry is similarly likely to have been a complex chemical reaction network given the results of studies modeling the prebiotic Earth and the analyses of extraterrestrial samples. What separates the biology from prebiotic chemistry is a high level of control in biochemical reaction achieved through enzymatic catalysis. Catalysis, is therefore, a prominent topic in the origins of life research, usually concentrating on surface, metal or small molecule catalysis. In the project, we proposed to take the current knowledge on prebiotic catalysis forward towards building prebiotically plausible enzyme-like catalysts.

2. 研究の目的

Enzymes are highly selective macromolecular catalysts that govern biochemical transformations. Enzymes employ organic or metallic catalytic cofactors and intricate three-dimensional folded protein or RNA structures to encapsulate and orientate substrates within their active sites. Long functional proteins and RNA molecules are unlikely to have been present at the early stages of chemical evolution. Therefore, we consider the possibility of alternative simpler scaffolds that could have preceded current ones. This approach is well established within synthetic biomimicry, where embedding model catalytic sites commonly synthesize enzyme proxies within polymeric macrocyclic or dendritic structures, dendryzymes. For this study, we used hyperbranched polymers (HBP), intrinsically globular polymers with a high degree of branching. The study aimed to investigate the prebiotic synthesis of HBP and HBP-based catalysts, assay the catalytic activity of HBP, and to study a possible evolutionary transition between HBP and traditional protein-based enzymes.

3. 研究の方法

- 1) Study of hyperbranched polyesters (HBPE) under prebiotically plausible conditions.
- 2) Synthesis of HBPE-metal sulfide nanoparticle catalytic complex and assaying their catalytic capacity.
- 3) Employing ester-amide exchange process to transform HBPE into linear depsipeptides and peptides. The globular nature of HBPE matrix assures non-random incorporation of amino acids into the HBPE, hence imprinting HBPE function onto the resulting depsipeptide and peptide.

4. 研究成果

- 1) We have studied the synthesis of HBPE under wet/dry cycles mimicking dew formation, geyser or tidal activity. The results showed preferential formation of hyperbranched product under the cycling conditions as opposed to continuous drying
- 2) We have demonstrated straightforward synthesis of ZnS/HBPE enzyme-like

complexes and have found the complex to be stable over the course of weeks and more active towards photodegradation reactions than commercial TiO catalysts.

3) We have reacted several commercial HBPEs with a cocktail of amino acids of different properties. The results show non-random incorporation of the amino acids via ester-amide exchange reactions. For example, the reaction prefers glycine due to its small size and consequent accessibility to sterically constraint spaces.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Mamajanov Irena	4. 巻 9
2. 論文標題 Wet-Dry Cycling Delays the Gelation of Hyperbranched Polyesters: Implications to the Origin of Life	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Life	6. 最初と最後の頁 56 ~ 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/life9030056	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Chandru, Mamajanov, Cleaves, Jia	4. 巻 10
2. 論文標題 Polyesters as a Model System for Building Primitive Biologies from Non-Biological Prebiotic Chemistry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Life	6. 最初と最後の頁 6 ~ 6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/life10010006	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Mamajanov Irena, Caudan Melina, Jia Tony Z.	4. 巻 -
2. 論文標題 Protoenzymes: The Case of Hyperbranched Polymer-Scaffolded ZnS Nanocrystals	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemrxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26434/chemrxiv.11938176.v3	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kuhan Chandru, Nicholas Guttenberg, Chaitanya Giri, Yayoi Hongo, Christopher Butch, Irena Mamajanov & H. James Cleaves II	4. 巻 1
2. 論文標題 Simple prebiotic synthesis of high diversity dynamic combinatorial polyester libraries	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Communications Chemistry	6. 最初と最後の頁 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42004-018-0031-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Irena Mamajanov	4. 巻 2018
2. 論文標題 Selective Synthesis of Hyperbranched Polyesters under Wet-Dry Cycling Conditions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ALife	6. 最初と最後の頁 580-581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1162/isal_a_00107	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Irena Mamajanov	4. 巻 N/A
2. 論文標題 Wet-dry Cycling Delays the Gelation of Hyperbranched Polyesters: Implications to the Origin of Life	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Preprints	6. 最初と最後の頁 2019040297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20944/preprints201904.0297.v1	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Irena Mamajanov, George D. Cody	4. 巻 375
2. 論文標題 Protoenzymes: the case of hyperbranched polyesters	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Philosophical Transactions of the Royal Society A	6. 最初と最後の頁 20160357
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rsta.2016.0357	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Irena Mamajanov
2. 発表標題 Messy Chemistry Approach to Origins of Life
3. 学会等名 Goldschmidt 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Irena Mamajanov
2. 発表標題 From Messy Chemistry to the Origins of Life
3. 学会等名 LPI Habitability
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Irena Mamajanov
2. 発表標題 Rocks to Life: Messy Chemistry Approach to Evolution
3. 学会等名 ALife 2018. Special workshop: Earth, Life and ALIFE (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Irena Mamajanov
2. 発表標題 From Messy Chemistry to the Origins of Life
3. 学会等名 IISER Pune. Special mini-symposium on the origin of life (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Irena Mamajanov
2. 発表標題 Structure and Function of Hyperbranched Polyesters: Implications for for the Chemical Evolution
3. 学会等名 Asia-Pacific International Chapters Conference, Jeju, South Korea (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Irena Mamajanov
2. 発表標題 Functional Non-Biopolymers and Their Implications for the Origins of Life
3. 学会等名 Gordon Research Conference: Origins of Life, Galveston, TX, USA (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------