



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	宇宙における核酸塩基生成に関する実験的アプローチ
Author(s)	大場, 康弘
Citation	低温科学, 78, 47-59
Issue Date	2020-03-24
DOI	https://doi.org/10.14943/lowtemsci.78.47
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/77765
Type	departmental bulletin paper
File Information	08_p047-059.LT78.pdf



宇宙における核酸塩基生成に関する実験的アプローチ

大場 康弘^{1)*}

2019 年 10 月 31 日受付, 2019 年 11 月 8 日受理

窒素を含む複素環化合物である核酸塩基は、糖、リン酸とともに、生命の遺伝情報をつかさどる核酸の構成成分である。これまでの研究で、炭素質隕石から隕石固有の核酸塩基数種（ウラシル、アデニン、キサンチン、ヒポキサンチン）が発見されており、地球外環境でも核酸塩基が生成可能であることを強く示唆した。本稿では、地球外における非生物的な核酸塩基生成に関する研究成果を著者らの最新の成果も交えて紹介し、関連研究の今後について展望を述べる。

Experimental studies on the formation of nucleobases in space

Yasuhiro Oba¹

Nucleobases are one of the prerequisite components of nucleic acids, which contain genetic information in terrestrial life. It has been demonstrated that several kinds of indigenous nucleobases (uracil, adenine, xanthine, and hypoxanthine) are present in carbonaceous meteorites. These findings strongly indicate that nucleobases can be abiotically synthesized in extraterrestrial environments. This review will provide an overview of previous and recent experimental studies on the synthesis of nucleobases in extraterrestrial environments and report on the future prospects of these and related studies.

キーワード：核酸塩基、星間分子雲、化学進化、炭素質隕石、生命の起源

Nucleobase, Molecular clouds, Chemical evolution, Carbonaceous meteorite, Origin of life

1. 炭素質隕石から核酸塩基検出とその意味

地球上でいつ、どのように最初の生命が誕生したのか、という人類にとっての普遍的かつ根源的な謎の解明に向けて、大きく分けて2種類のアプローチがなされてきた。1つ目が、現在の生命の遺伝情報に基づいて最初の生命まで遡るトップダウン的なアプローチで、2つ目が、非生物的な反応でのアミノ酸、核酸塩基、たんぱく質など生体関連分子の形成をもとに、生命の誕生までたどり着

こうとするボトムアップ的なアプローチである。これら2種のアプローチによって、地球上での生命の起源解明に向けた多くの研究がなされてきたが、残念ながら現状では両者のギャップは埋まりきっておらず、生命の起源の謎に対する明確な回答は得られていない。地球化学や宇宙化学分野で一般的なボトムアップ的な視点で考えると、地球上で最初の生命が誕生する前には、その材料となった分子が地球上に存在していたはずである。そのため、生命誕生直前に存在した分子を調べることが、生命誕生の謎を紐解く最善の手段だといえる。しかし、地球が誕生して間もない約46億年前は、地球形成時のエネルギー解放や小惑星等の衝突による加熱によって、地球表層はマグマオーシャンに覆われた超高温環境であったため (Matsui and Abe, 1986)、生命の材料となった分子、とくに有機分子の存在には適していなかった。地球表層の温度が低下するにつれ、徐々にさまざまな分子が存在可能な環境へと変化していったが、その当時、地球上に

*連絡先

大場 康弘

北海道大学低温科学研究所

〒060-0819 札幌市北区北19条西8丁目

e-mail: oba@lowtem.hokudai.ac.jp

1) 北海道大学低温科学研究所

Institute of Low Temperature Science, Hokkaido University, Sapporo, Japan

どのような分子が存在したのかという情報は、風化による損失のため、残念ながら地球上の試料から得ることはできない。一方、地球外物質である炭素質隕石は、太陽系とほぼ同時（～46 億年前）に形成された小惑星の破片であり、地球への落下までに風化による影響は受けていないため、隕石は太陽系誕生当時の情報を保持していると考えられている。つまり、炭素質隕石に含まれている種々の固有の有機化合物（本稿では隕石有機物と呼ぶ）は、現在地球上で確認されている最古の生命の痕跡（～38 億年前, Mojzsis et al., 1996）よりも、8 億年前にすでに形成されてはまずである。さらに、地球上での後期重爆撃期（～40 億年前）に隕石や彗星などの地球外物質とともに供給された有機物が生命誕生に寄与したという説があり（Chyba and Sagan, 1992）、代表的な地球外物質である隕石に含まれる有機物の素性（種類・量・生成過程など）を理解することは、地球上における生命の起源解明のキーストーンとなりうる重要な課題である。

これまでに検出されている隕石有機物はアミノ酸やカルボン酸、ヒドロキシ酸、芳香族炭化水素、有機アミン、アルデヒドなど多岐にわたり、核酸塩基もその一つである（Pizzarello et al., 2006）。核酸塩基は複素環化合物の一種であり、糖、リン酸とともに、生命の遺伝情報を担う核酸の基礎単位、ヌクレオチドの構成成分の一つである（図 1A）。生体のデオキシリボ核酸（DNA）およびリボ核酸（RNA）ではおもにシトシン、ウラシル（RNA のみ）、チミン（DNA のみ）、アデニン、グアニンが用いられ、キサンチン、ヒポキサンチンも生体内に広く存在する（図 1B）。それらの核酸塩基の多くが炭素質隕石から検出されたことは（Shimoyama et al., 1990; Martins et al., 2008; Callahan et al., 2011）、核酸塩基も他の隕石有機物と同様に、地球外環境で生成されたことを強く示唆する。一般的に、地球上の生命では生合成の過程で核酸塩基構造が形成されていく。それに対し、地球外での核酸塩基生成プロセスはまったくわかっていない。仮に地球外環

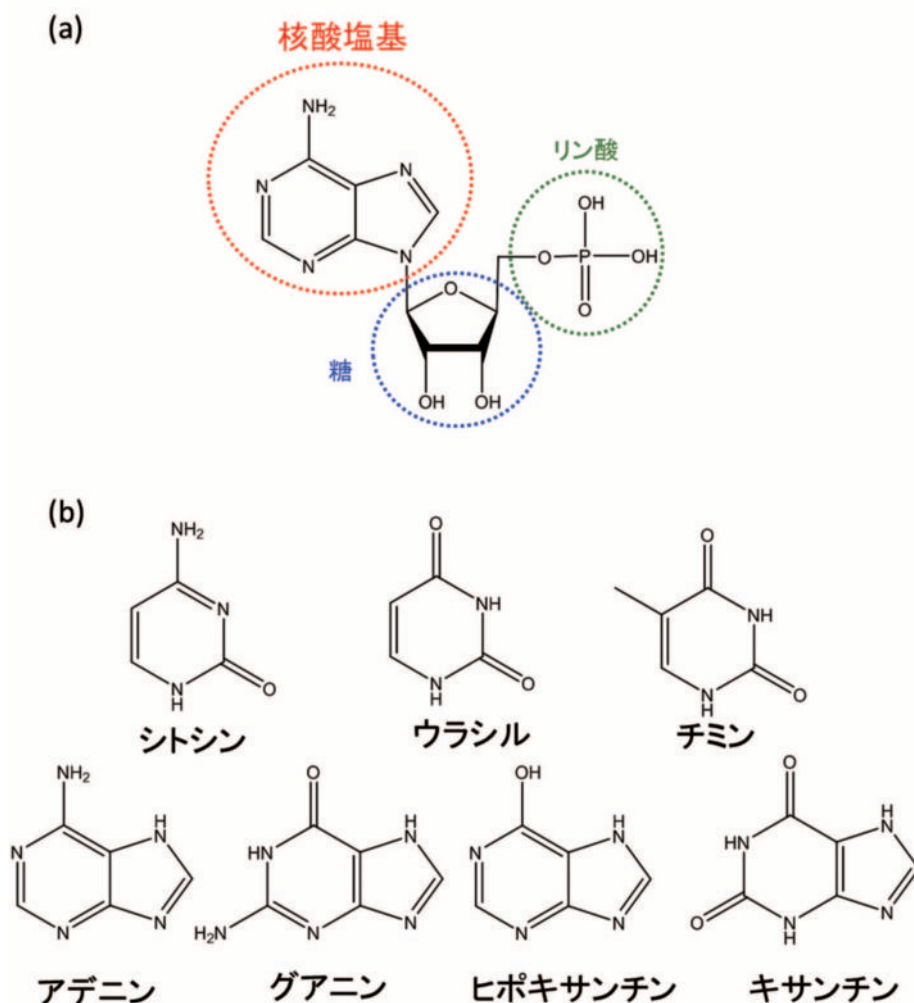


図 1: (a) 生命の遺伝物質、核酸の一般的な構造。この分子はアデノシンーリン酸を示す。 (b) 核酸塩基 7 種（シトシン、ウラシル、チミン、アデニン、グアニン、ヒポキサンチン、キサンチン）の構造。

境で生成し、隕石とともに生命誕生前の原始地球上に供給された核酸塩基が地球上での最初の遺伝物質生成に寄与したとすると、隕石中核酸塩基の生成時期、生成プロセスを理解することは、地球上での生命の起源、および遺伝情報の発現の謎を紐解くうえで重要である。実際に、原始地球を模擬した環境での核酸塩基と糖の反応によるヌクレオシド（これにリン酸基が結合すると、核酸の単量体、ヌクレオチドになる）生成が確認されていることから（Fuller et al., 1972）、それらの材料となる核酸塩基の起源に関する理解は不可欠である。

これまでに多くの地球外環境を模擬した核酸塩基生成実験がおこなわれてきた。大半の研究で目的生成物である核酸塩基検出を報告しているが、中には実際の地球外環境では現実的ではない反応や、実験での核酸塩基検出自体が疑わしいものも含まれている。それらの実験内容の妥当性が全く吟味されずに、怪しい実験結果が独り歩きして、地球外環境での核酸塩基生成について誤った認識が広まっているのが現状である。本稿では、これまでにおこなわれてきた、地球外環境を模擬した条件での核酸塩基生成実験を概説し、著者らによる最新の核酸塩基生成実験結果とともに報告する。

2. ホルムアミドを材料とした核酸塩基生成実験

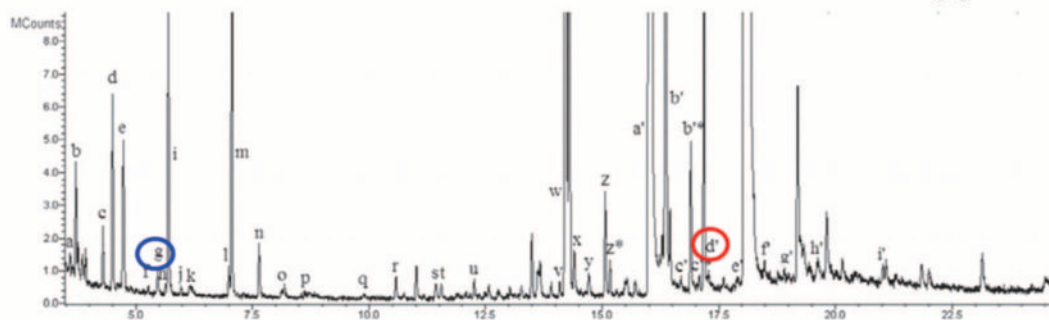
これまでの前生物的な環境における核酸塩基生成実験のうち、とくに反応温度が 77 K (−196℃) よりも高いものでは、反応材料としてホルムアミド (NH_2CHO) が用いられることが多かった (Barks et al., 2010; Ferus et al., 2012, 2014, 2017; Saladino et al., 2012, 2015)。ホルムアミドは実際に宇宙でも多様な環境で存在することが確認されており、銀河中心 (SgrB2 (N), Halfen et al., 2011) や原始星近傍 (IRAS16293−1422, Kahane et al. 2013)、彗星コマ (ハールボップ彗星, Bockelée-Morvan et al., 2000; チュリモフグラシメンコ彗星, Altwegg et al., 2016) などで観測されている。低温の星間分子雲では固相・気相ともに明確な検出例はないものの (López-Sepulcre et al., 2015; Boogert et al., 2015)、水やアンモニア、一酸化炭素などを含む混合氷への真空紫外光 (Grim et al., 1989; Fedoseev et al., 2016) や電子照射 (Jones et al., 2011) による生成が確認されており、同環境での存在が期待されている。

これほど幅広い環境で検出されているという事実は、ホルムアミドは宇宙で生成されやすい分子ということを示唆する。また、有機化合物に必須の四元素（炭素、酸素、水素、窒素）のすべてを保有する特徴を考えると、

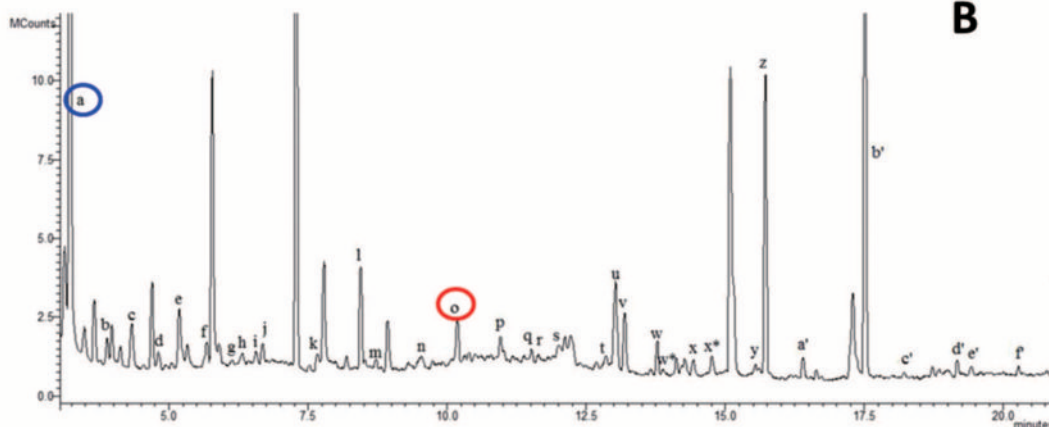
核酸塩基など種々の複雑分子生成に大きな寄与があるとしても不思議ではない。実際に前述のホルムアミドを材料とした研究の大半で、核酸塩基生成が報告されている。たとえばホルムアミド 1.0 mL (ホルムアミドは常温付近では液体) と隕石粉末 1 mg 程度を混合し、243 K (−30℃) に冷却したのちに高エネルギープロトン (170 MeV) を照射すると、生成物としてシトシンやアデニンなどすべての DNA/RNA 核酸塩基が同定された (Saladino et al., 2015)。それに加え、同じ実験でグリシン、アラニンなどのアミノ酸、リボースやグルコースなどの糖類、ウリジンやシチジンなどのヌクレオシド（糖と核酸塩基の化合物、これにリン酸基が結合すると核酸の構成単位物質、ヌクレオチドになる）など、極めて多数の生体関連分子生成が報告されている。これらの結果だけを聞くと、あたかも生命に必要なすべての分子が生成可能なのではないかと錯覚してしまうほど、ホルムアミドは高い複雑分子生成ポテンシャルを有すると推測されるが、当該研究には、大きな疑問点が 2 つある。一点目は、実験で用いられたようなホルムアミドが凝集した環境がはたして地球外環境に存在するか、という点である。先述のように、ホルムアミドは様々な地球外環境でその存在が確認されているが、その存在度は高くなく、銀河中心や原始星近傍では水の 0.001% 程度、彗星では 0.01% 程度である (Bockelée-Morvan et al., 2000; Kahane et al., 2013)。そうした水や他の分子に「希釈」された環境では、ホルムアミドおよびそれに派生する化学種（たとえば、 NH_2 , HCO など）同士の反応は容易ではなく、極端な条件下でおこなわれた模擬実験と同程度の分子生成は期待できないだろう。

二点目は一点目よりもさらに重要で、実験結果の解釈に大きな問題が含まれている点である。たとえば Saladino et al. (2015) は、ホルムアミドへの高エネルギープロトン照射実験でさまざまな種類の隕石粉末を触媒として用い、生成した分子を N, N-bis-trimethylsilyl trifluoroacetamide という試薬で誘導体化したのち、単一の条件下でガスクロマトグラフィー / 質量分析法 (GC/MS) で分析している。分子の同定には、データベースとのマススペクトルの比較や、標準物質の分析結果との比較など、一般的な手法でおこなわれており、一見問題ないように思える。しかし生成物のガスクロマトグラムを見てみると、報告されている結果の妥当性に疑問符が付く。たとえば、NWA 4482 隕石を用いた結果 (図 2A) では、シトシンがおおよそ 17.3 分に検出されているが (図中ピーク d'), Gold Basin 隕石 (図 2B), Al Haggounia 隕石 (図 2C) ではそれぞれ 10.2 (図中ピーク o), 11.3 分 (図

GC-MS profile: NWA 4482

A

GC-MS profile: Gold Basin

B

GC-MS profile: Al Haggounia

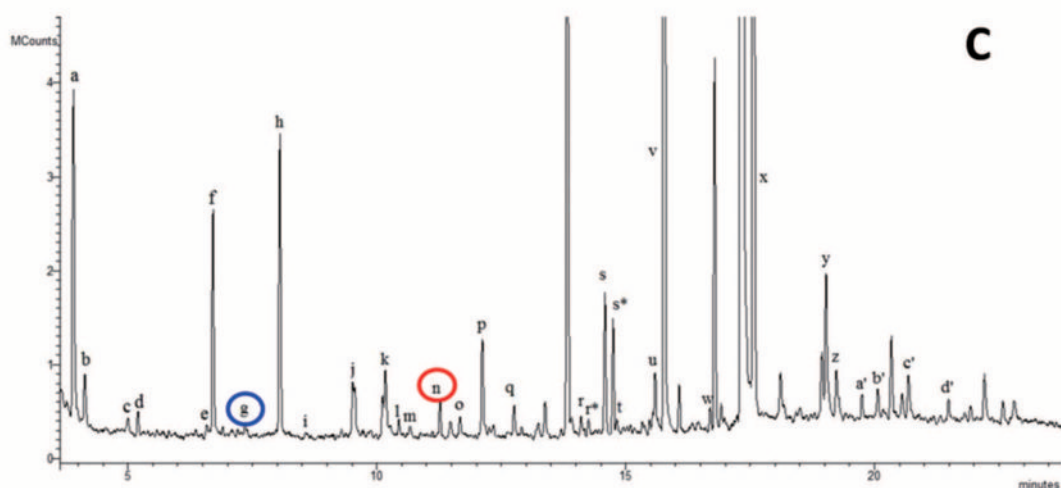
C

図2: 隕石粉末とホルムアミドの混合試料へのプロトン照射による生成物のガスクロマトグラム (Saladino et al., 2015 を一部改編). (A) NWA 4482 隕石, (B) Gold Basin 隕石, (C) Al Haggounia 隕石. 赤丸: シトシン, 青丸: グリシン.

中ピーク n) である. また, グリシンは NWA 4482 隕石を用いたときにはそのカラム保持時間はおおよそ 5.5 分 (図 2A, ピーク g), Gold Basin 隕石を用いたサンプルでは 3.3 分 (図 2B, ピーク a) であるのに対し, Al Haggounia 隕石を用いて得られたクロマトグラムでは, グリシンはおおよそ 7.4 分に検出されており (図 2C, ピー

ク g), 分子のカラム保持時間が最大で 4 分も異なる. 紹介したのは一例にすぎず, 検出されたほかの分子の多くで, サンプルごとにカラム保持時間が大きく異なっていた. 単純に図のキャプションでの化合物名の記載ミスである可能性があるため, ここではこれ以上の指摘は避けるが, 仮にキャプションに記載通りの同定結果であつ

た場合、同一分析条件で化合物ごとにこれほどカラム保持時間が一致しないことは通常ありえず、それぞれ異なる分子に由来すると結論されるべきである。さらに、検出されているピークの大半が、なんらかの生体関連分子由来だと同定されていることに、強い違和感を覚える。筆者らが真空チャンバー内で水、一酸化炭素、メタノール、アンモニアの混合水に真空紫外光を照射し、室温で回収した生成物を液体クロマトグラフ/オービトラップ質量分析計で分析したところ、もっとも単純なアミノ酸であるグリシンでさえ、その構造異性体（分子組成： $C_2H_5NO_2$ ）が多数検出され、グリシンは其中では量的に少ない分子であった（図3, Oba et al., 2016）。一般的に、分子は構造が大きくなるにつれ、構成可能な構造異性体の数も飛躍的に増加するため、マスペクトルのみに基づいた分子の同定には注意が必要とされる。たとえクロマトグラム上の保持時間が一致していても、化合物ピークの分離条件が最適でない場合があるため、決定的な証拠とはならない。実際、同様の実験で生成するウラシル（分子組成： $C_4H_4N_2O_2$ ）の生成量は他の構造異性体に比べて著しく低く、もっとも多い構造異性体は4-イミダゾールカルボン酸であった（Oba et al., 2019）。また、2-アミノオキサゾール、3-アミノイソキサゾール、2-シアノアセトアミドという分子はいずれも分子組成が $C_3H_4N_2O$ の構造異性体だが、それらを液体クロマトグラフで分析すると、ある分析条件下ではまったくカラム保持時間が同じであった（Oba et al., unpublished）。この結果は、ピークの保持時間と質量数だけでは、正確に分子を同定できないことを強く示唆する。このように、ある対象の分子に多数の構造異性体が存在する場合は、Oba et al. (2019) でおこなったように、複数の分析条件（異なる分離カラムの使用など）で目的分子の存在を多方面から確認することが理想的である。実験結果解釈の疑問についてはSaladino et al. (2015)に限ったことではなく、ホルムアミドを用いた多数の報告にも当てはまることを付け加えたい。

本項ではホルムアミドを用いた先行研究についての問題点を挙げたが、これは実験条件や分析等の問題点であり、ホルムアミド自身の複雑分子生成への寄与を否定するものではない。むしろ非生物的環境での複雑分子生成に関して高いポテンシャルがあると期待されており、近年、天文観測の対象となるケースが増加している（López-Sepulcre et al., 2019）だけでなく、後述のようにホルムアミドを材料として用いない実験でも、反応の中間体としてホルムアミドが提案されている（Oba et al., 2019）。したがって、核酸塩基生成に関しては、ホルムアミドは

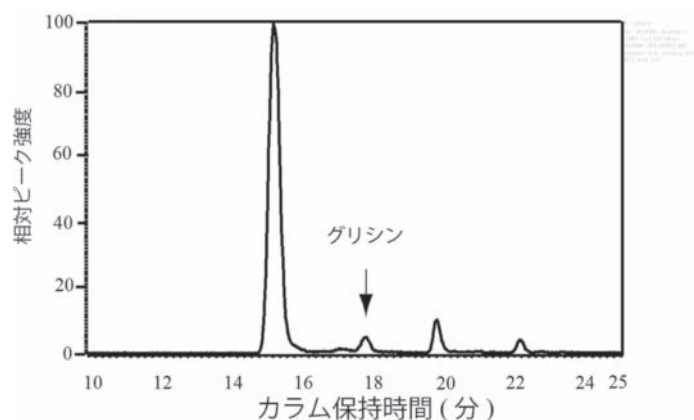


図3：模擬星間塵水の光化学反応で生成したサンプルのマス chromatogram ($m/z=76.0363$, グリシンの水素化イオン [$C_2H_5NO_2+H$] $^+$ に対応) (Oba et al. (2016) を一部改変)。

反応材料というよりはむしろ、反応中間体としてとらえるべきであろう。

3. ピリミジン、プリンを材料とした核酸塩基生成実験

核酸塩基はその構造によってピリミジン塩基、プリン塩基と呼ばれるように、それぞれピリミジン分子、プリン分子の構造（図4）を分子内に保有する。Nuevo ら NASA の研究グループは、ピリミジンやプリンを反応材料とした光化学反応による核酸塩基生成を検証した。実験はおもに極低温の星間分子雲を想定した環境でおこなわれており、この点で前述のホルムアミドを用いた模擬実験とは異なる。例えば、ウラシルの作製を目的とした実験では、水とピリミジンの混合水を真空装置内に設置された反応基板（20-30 K）上に作製し、真空紫外光を照射した後に、生成物をフーリエ変換型赤外分光光度計（FTIR）、液体クロマトグラフ（HPLC）、GC/MS などで分析している。FTIR や HPLC での分析ではサンプル中の共存分子の影響で明確に同定できなかったが、GC/MS を用いた分析でウラシルを同定・定量している（収率 40 ppm. 1 ppm = 材料 1 g あたり生成物 1 μ g）（Nuevo et al., 2009）。ウラシルにメチル基が結合したチミンは、水、メタン、ピリミジン（20 : 10 : 1）の混合水に紫外線照射したサンプルから検出され、そのときの収率はウラシルと同程度の 20 ppm であった（Materese et al., 2013）。また、ウラシルのカルボニル基（C=O）のひとつがアミノ基（-NH₂）に置換されたシトシンは、水、アンモニア、ピリミジン混合水を用いた同様の実験での検出が報告されている（ ~ 100 ppm）（Nuevo et al., 2012）。さらにプリン塩基も同様に、プリンと水、アンモニアの

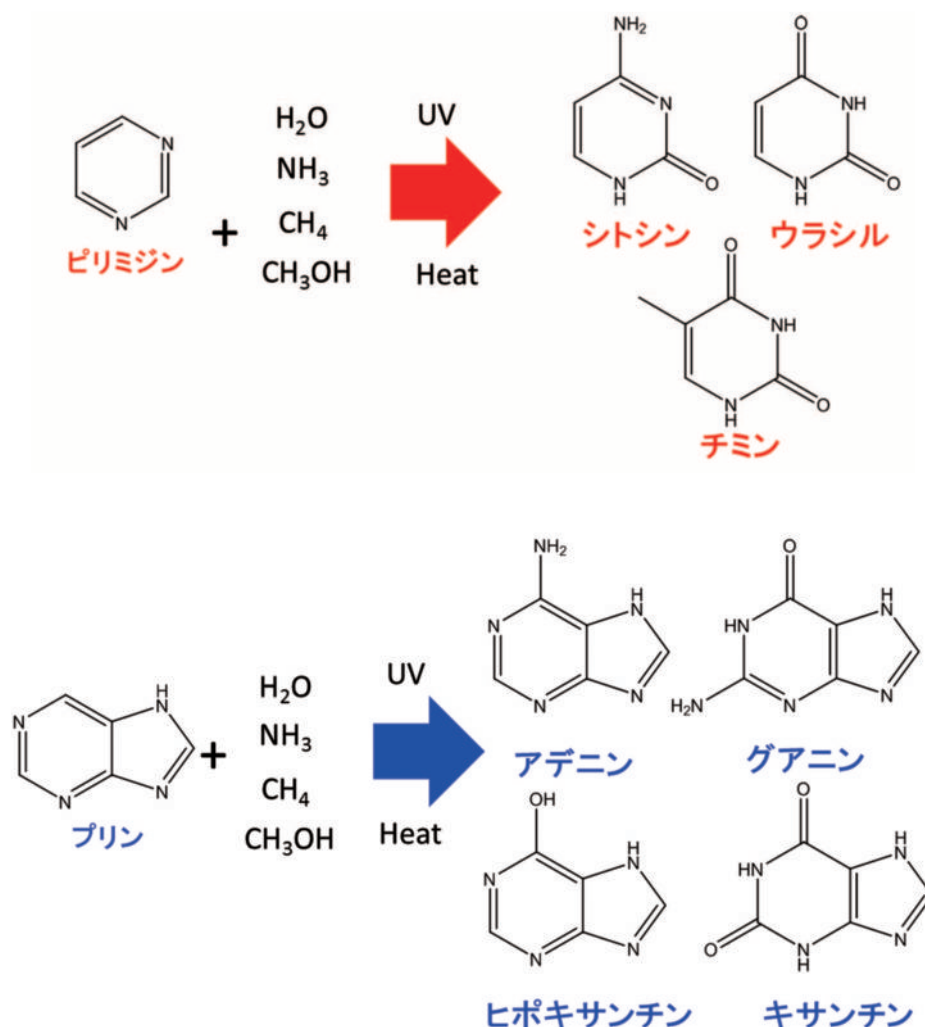


図4：ピリミジン，プリンを用いた核酸塩基生成実験の概念図．ピリミジンを用いた実験ではピリミジン塩基のみ生成し，プリンを用いた実験ではプリン塩基のみ生成した．

混合氷への紫外線照射によって生成可能だと提案されており，そのときの生成収率は，ヒポキサンチンは5.7%，アデニンは1.5%と非常に高かった．一方，キサンチン，グアニンの収率はピリミジン塩基同様に低く，それぞれ70 ppm, 12 ppmであった (Materese et al., 2017, 2018)．ヒポキサンチンとアデニンの収率が他の核酸塩基に比べて極端に高いのは，分子生成に必要な置換基の数が他の核酸塩基に比べて少ないことが寄与したと考えられる (ヒポキサンチン，アデニンは1つ，それ以外の塩基は2つ；図1参照)．これらの実験条件での核酸塩基生成経路は量子化学計算でも対象とされてきた (Bera et al., 2010, 2016, 2017)．たとえば，エネルギー的にはアミノ基はヒドロキシル基よりも置換基として形成されやすいが，それら置換基の材料となる分子 (それぞれアンモニア，水) の模擬星間塵氷中での存在量の違い (アンモニア<水) から，生成物としてはヒドロキシル基を含む分

子が多く生成されると結論された．またチミン生成のためのメチル基付加反応は起こりにくいなど，量子化学計算結果はおおむね実験結果と調和的であった．

これらの研究は核酸塩基の骨格となる分子 (ピリミジン，プリン) を含む混合氷への紫外線照射，および室温への加熱によってそれらへの置換基付加反応が起こり，最終的に核酸塩基が生成する，という「化学反応プロセス」を実験的に検証した点で，これまでになく先駆的な研究だといえる．一方，こうしたピリミジンやプリンへの置換基付加反応が，実際の星間分子雲環境で起こりうるかについては，残念ながらそれらを強く支持する証拠はない．たとえば，これまでに星間分子雲や彗星など地球外環境でピリミジンとプリンが観測された例がなく，検証されてきた反応自体が根本的に起こりえない可能性がある．また，水，一酸化炭素，メタノール，アンモニアなど，主要な星間塵氷成分への紫外線照射実験では，

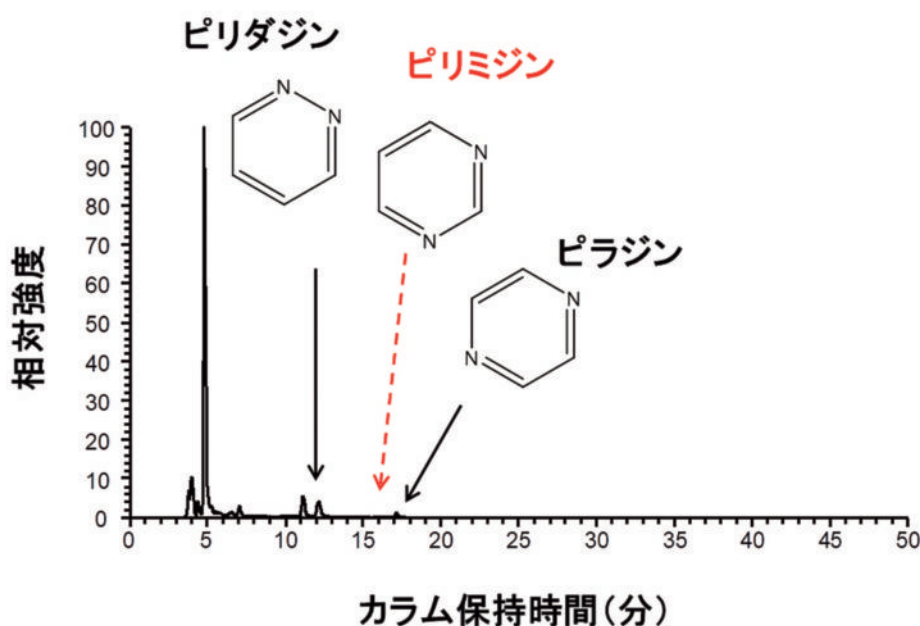


図5: 模擬星間塵氷の光化学反応で生成したサンプルのマスクロマトグラム ($m/z=81.0447$, ピリミジン及びその構造異性体の水素化イオン $[C_4H_4N_2+H]^+$ に対応). ピリダジン, ピラジンは検出されたが, ピリミジンは明確に同定されなかった. Oba et al. (2019) を改変.

ピリミジンが生成物として明確に同定された例はなく、むしろその構造異性体のピラジンやピリダジン (図5) のみが検出されていることは、前述のピリミジンを反応材料とした核酸塩基生成経路に対して否定的である (Oba et al., 2019). 前述のグループはピリミジンやプリンを極低温星間塵上での核酸塩基生成材料とする根拠として、ある一つの実験結果を挙げている。それは、20 K 程度に冷却されたベンゼンとアンモニアの混合固体へ紫外線を照射し、その後室温に戻してサンプルを回収して分析する、という実験だが、その中で、ベンゼン環の炭素の一つが窒素に置換されたピリジン分子が生成したと報告している (Materese et al., 2015). 仮にその実験結果の解釈が正しいとしても、同実験でピリミジンやプリンのように複数の窒素原子を構造内に含む複素環化合物生成は確認されておらず、両化合物の存在を支持するには至っていない。さらに、ピリジンは紫外線照射サンプルを室温に戻してから検出されているため、紫外線照射温度 (20 K) で生成したという証拠は皆無である。むしろ、紫外線照射で生成するラジカルが 20 K という極低温では容易に拡散できないことを考慮すると、室温までの昇温中に生成したと考えるのが妥当だと考えられる。そのため、極低温でのピリミジンを用いた光化学反応実験の妥当性には疑問が残る。一方、プリンは炭素質隕石や後述の模擬星間塵氷への紫外線照射サンプルから微量

ながら検出されており (Callahan et al., 2011; Oba et al., 2019), 地球外環境でも生成可能であることを示唆するが、いずれも極低温でのプリンの存在を支持するものではない。

4. 星間塵氷の主成分を材料とした核酸塩基生成実験

星間分子雲はおもに水素を主成分とするガスと、星間塵と呼ばれるサブミクロンサイズの固体微粒子で構成される。赤外線天文観測によって、星間塵はケイ酸塩や炭素質物質を核として、その周囲が水を主成分とする氷の層で覆われた構造を持つことがわかっている (Gibb et al., 2004; Boogert et al., 2015). 一酸化炭素を除く星間塵氷の主成分は、おもに星間塵表面での反応で生成する (Watanabe and Kouchi, 2008, Hama and Watanabe, 2013). 星間分子雲の極低温環境 (~ 10 K) では水素を除く化学種は星間塵表面を拡散することができないため、塵表面では必然的に水素が関係する反応が中心となる。そのため、星間分子雲環境は複雑な構造を持つ分子の生成にはあまり適していないといえる。一方、星間分子雲で星形成が進行すると、誕生した原始星を中心として温度が上昇し、水素以外の化学種も氷星間塵上で拡散できるようになる。その結果、星形成前の星間塵表面で

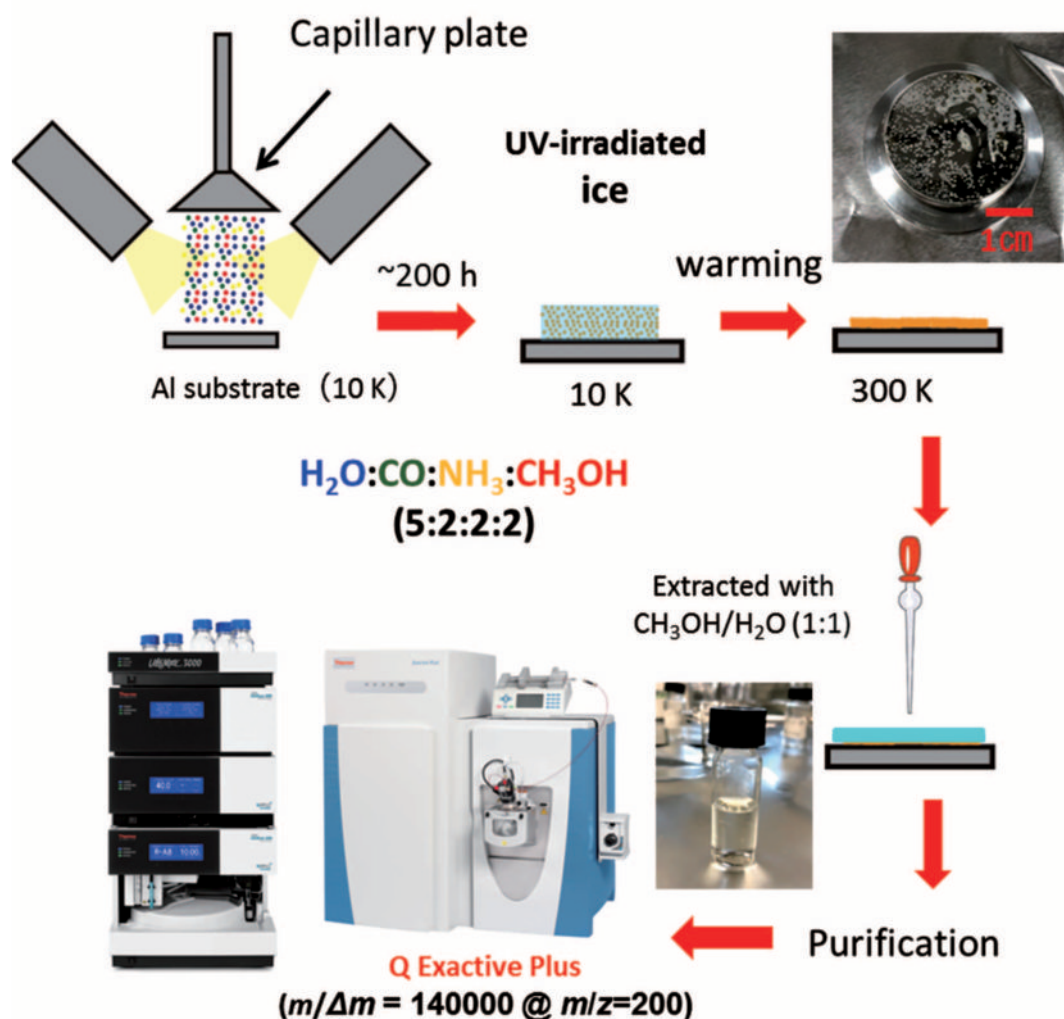


図6：模擬星間塵氷への紫外線照射による核酸塩基生成実験のフローチャート。

は起こりえない反応が可能になり、複雑分子生成につながる、という分子進化のストーリーが考えられている (Aikawa, 2013; Öberg, 2016)。これまでにそのような環境を模擬した分子生成実験が数多くおこなわれ、水やメタノール、アンモニアなど主要な星間塵氷の成分の光化学反応によって、アミノ酸 (Muñoz Caro et al., 2002; Bernstein et al., 2002; Oba et al., 2016; Sugahara et al., 2019) や糖 (Meinert et al., 2016)、ヘキサメチレンテトラミン ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$; Bernstein et al., 1995; Oba et al., 2017) など、種々の複雑分子生成が確認されている。それに対し、分子の大きさ（あるいは分子量）という点ではアミノ酸や糖と同程度の核酸塩基が検出された例はない。

著者らは最近の研究で、水、メタノール、一酸化炭素、アンモニアの混合氷 (5:2:2:2) への真空紫外光照射による生成物から核酸塩基検出を試みた (Oba et al., 2019)。生成物の分析は HPLC/オービトラップ型超高分

解能 MS (質量分解能 14 万) を用いておこなった。実験の流れを図 6 に示す。複数の分析条件 (異なる LC 分離カラムの使用など) で同一のサンプルを分析し、さらに対象分子の標準試薬を内部標準とした分析法、さらに重水素 (D) や重窒素 (^{15}N) を標識とした分析法を利用することで、6 種の核酸塩基 (シトシン、ウラシル、チミン、アデニン、キサンチン、ヒポキサンチン) を同定することに成功した (図 7)。核酸塩基の生成収率はピリミジン塩基が 1–4 ppm、プリン塩基が 0.02–0.2 ppm であった。これらの数字は同じサンプル中のアミノ酸 (合計 1000 ppm 程度) と比べると微量だが、それらの相対量 (核酸塩基収率/アミノ酸収率 $\sim 10^{-2}$) は炭素質隕石から検出されている核酸塩基 (Martins, 2018) とアミノ酸 (Glavin et al., 2011) の相対量と比較的良好一致を示したことは、隕石中両化合物の起源を議論するうえで、非常に興味深い。

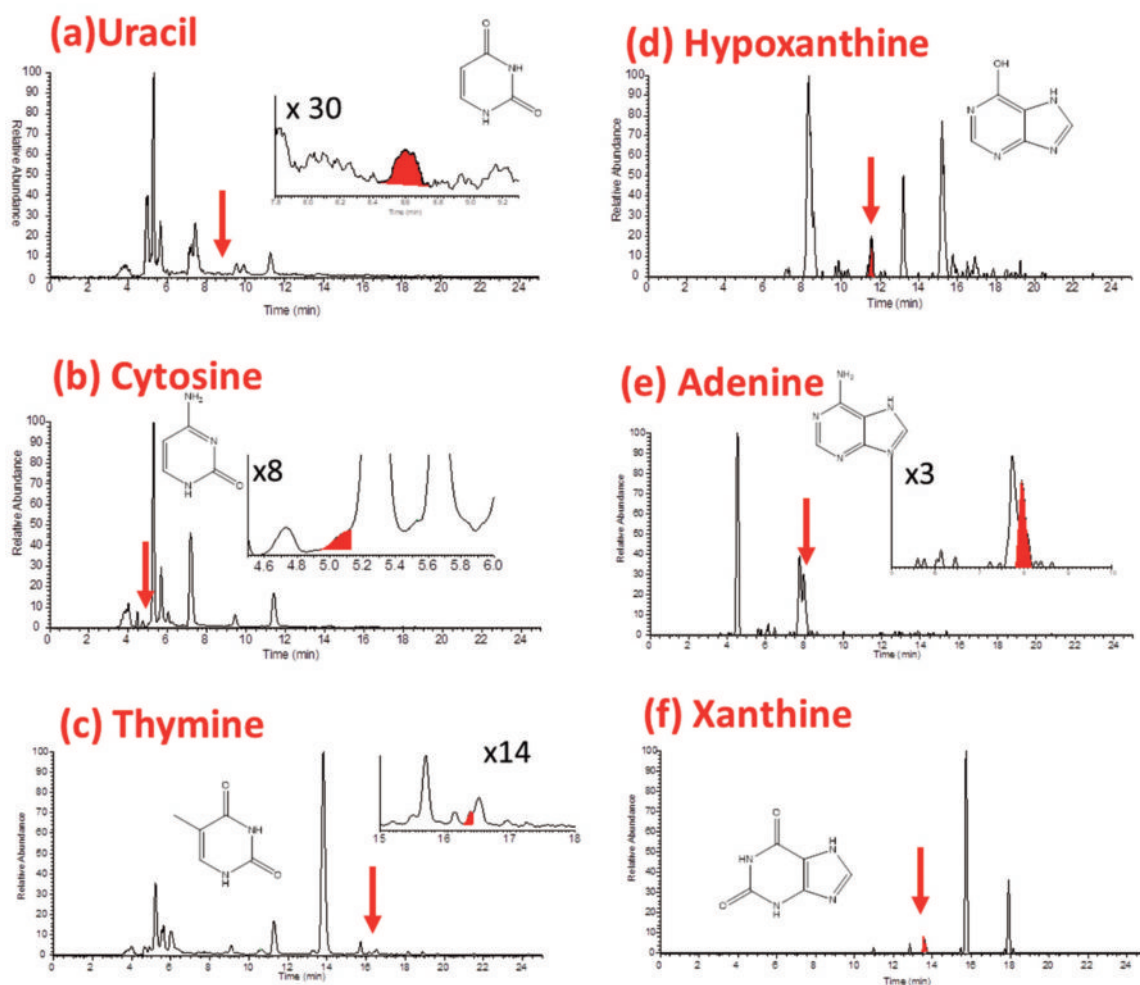


図7：模擬星間塵氷への紫外線照射で生成した核酸塩基のマスクロマトグラム。(a) ウラシル, (b) シトシン, (c) チミン, (d) ヒポキサンチン, (e) アデニン, (f) キサンチン。赤で示した部分が当該核酸塩基を示す。

前述のピリミジンやプリンを用いた核酸塩基生成実験では、材料と生成物の構造の類似から、反応経路としてそれらへの置換基付加反応による生成が提案された (Nuevo et al., 2009)。一方、水やメタノール、アンモニアなどの単純な分子を材料とした場合、核酸塩基など複雑分子生成に至るまでの経路が複数存在する可能性が高い。実際、メタノール単体の光化学反応でも多くの生成物が検出され、同一の生成物が複数の経路で生成する場合もある (Öberg et al., 2009)。たとえば、比較的単純でかつ星間空間で検出されている分子、たとえばイソシアン酸 (HNCO) やプロピオンアルデヒド ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}$)、尿素 (NH_2CONH_2) などを材料とした反応経路が、量子化学計算によって提案されている (Wang and Bowie, 2012; Jeilani et al., 2015)。これらの計算結果は、必ずしもピリミジン塩基、プリン塩基生成にプリンやピリミジンを必要としないことを示す。本研究では核酸塩基生成

経路の特定には至らなかったが、先行研究との比較から、生成経路に関してある制約を与えることができたので、以下にそれを述べる。

Eddhif et al. (2018) では、水、メタノール、アンモニアの混合水 (3:1:1) への紫外線照射による核酸塩基生成を検証した。アミノ酸や糖類など種々の生体関連複雑分子は検出されたが、いずれの核酸塩基も検出することはできなかった。サンプルの分析には HPLC-オービトラップ MS を用い、LC の分離カラムも Hypercarb™ を用いるなど、Oba et al. (2019) と分析条件はほぼ同一であった。そのため、もしサンプル中に存在すれば核酸塩基検出は可能であったはずである。Oba et al. (2019) は、Eddhif et al. (2018) で核酸塩基が検出されなかった理由として、紫外線照射時の混合水の温度の違い— Eddhif et al. (2018) は 77 K, Oba et al. (2019) では 10 K —について言及している。77 K では一酸化炭素が基板表面に

吸着できないためその場での化学反応に寄与できず、以下の反応は進行しえない：



生成物のホルムアミド (NH_2CHO) は前述のように核酸塩基生成のカギとなりうる分子である。ホルムアミド生成は反応 (1)–(3) 以外でも起こりうるが、反応材料と生成物の構造を考えたとき、これらがもっとも効率的な生成経路だと考えられる。HCO ラジカルはメタノール (CH_3OH) の光化学反応でも生成可能だが、その生成効率は 77 K では高くない (Öberg et al., 2009)。したがって、Eddhif et al. (2018) の実験条件ではホルムアミドは生成されにくい分子だと結論できる。一方、10 K では反応 (1) (2) は容易に進行し、反応 (3) も HCO と NH_2 が近接して存在すれば、ホルムアミド生成は容易だろう。もし近接しない場合には、それらラジカルの混合氷上での拡散が必要となるが、それは紫外線照射後の温度上昇にともなって可能になる。ホルムアミド生成後の反応経路については不明点が多いが、理論的な手法による反応経路の推定が多くおこなわれている (Jeilani et al. 2013, 2016; Nguyen et al., 2015)。ただ、いずれの反応経路も複雑であるために実験的な検証は容易でなく、今後の課題の一つとして挙げられる。

5. 原始地球環境を模擬した核酸塩基生成実験

これまでに紹介してきた模擬実験はいずれも地球外環境を想定していた。しかし、生命誕生前の原始地球上を想定した核酸塩基生成実験もこれまでに多くおこなわれている。対象が宇宙環境と地球表層という点で、温度や圧力など実験環境は異なるが、生物が核酸塩基生成に関与していないという点で共通しており、参考までにいくつかの例を紹介する。

Ponnamperuma らは今から 50 年以上前に、比較的還元的な組成の原始大気 (メタン、アンモニア、水、水素) を想定し、高エネルギー電子との相互作用による核酸塩基生成を検証した (Ponnamperuma et al., 1963)。ペーパークロマトグラフィーによる生成物分析の結果、プリン塩基の一つ、アデニンが検出された。また同様の大気組成を用いて、ミラーの実験としても知られる電気放電による核酸塩基生成が検証されており、アデニンに加えて、グアニンの生成も報告されている (Yuasa et al.,

1984)。後年、原始地球の大気が還元的というよりも酸化的であったという説 (Kasting, 1993) が受け入れられるにつれ、より酸化的な大気 (一酸化炭素、二酸化炭素、窒素、水など) を用いた同様の実験がおこなわれるようになった。しかし酸化的な大気であっても、プロトン照射や電気放電などのプロセスによるウラシル生成が確認されている (Kobayashi and Tsuji, 1997; Miyakawa et al., 2002)。

大気での放電等のプロセスに加えて、隕石の地表、海洋への衝突や、それにとまう衝撃波のエネルギーを利用した核酸塩基生成も検証されており、アンモニアや重炭酸、水などから、シトシンとウラシル生成が確認されている (Furukawa et al., 2015)。炭素質隕石には固有の核酸塩基が含まれているため、原始地球への核酸塩基供給源となりうる。しかし、固有の核酸塩基を含まない隕石 (鉄隕石など) でも非生物的に核酸塩基を生成し、結果として原始地球上に核酸塩基を供給可能であることを証明した点で、本実験は非常に価値が高い。

6. おわりに

これまでに、模擬星間塵氷へのエネルギー照射実験により、核酸塩基をはじめ無数の生成物が確認されてきた。核酸塩基は生命の遺伝物質、核酸の構成成分の一つであるが、残り二つの成分、糖、リン酸も極低温環境での同様のプロセスで生成することが報告されており (Meinert et al., 2016; Turner et al., 2019)、著者らの研究 (Oba et al., 2019) によって、核酸のすべての構成成分が極低温の星間塵表面でのエネルギー照射反応およびその後の温度上昇により生成可能であることがわかった (注：リン酸はホスフィン (PH_3) を材料とした実験での生成物である。星間塵上で固体ホスフィンが観測された例はないが、気相では観測例がある。Agúndez et al., 2014)。同じ実験の生成物にはいまだ未同定の化合物が無数に含まれており、今後さらにそれらの詳細が明らかにされることが強く期待される。一方、生成物が複雑になるほど一つの分子組成に対する構造異性体の数が増え、目的化合物を同定、定量することが困難になる。そのため、それら複雑分子に対応した分析法の開発も併せて必要とされる。また混合氷の光化学反応実験等では、初期条件と生成物以外の情報が希薄であり、目的の生成物に至るまでの反応素過程を明らかにすることは困難である。そのような実験的に解明困難な点への対応としては、量子化学計算やマシンラーニング等、コンピューターシミュレーションを利用する機会が今後増えると予想さ

れる (cf. Wang et al., 2009). そのため, 異なる領域の研究者間コミュニケーションが, 研究分野のさらなる発展に不可欠である.

謝辞

本稿の執筆の機会をいただいた, 北海道大学低温科学研究所の香内晃教授に深くお礼を申し上げます. また共同研究者である北海道大学低温科学研究所の渡部直樹教授, 海洋研究開発機構の高野淑識博士, 九州大学の奈良岡浩教授に感謝いたします. 本稿で紹介した著者の研究は, 日本学術振興会科学研究費 (若手研究 A) (17H04862) および文部科学省新学術領域研究 (研究領域提案型: 公募研究) (16H00926) を利用しておこなった.

参考文献

- Agúndez, M., J. Cernicharo, L. Decin, P. Encrenaz and D. Teyssier (2014) Confirmation of circumstellar phosphine. *Astrophys. J. Lett.*, **790**, L27.
- Aikawa, Y. (2013) Interplay of chemistry and dynamics in the low-mass star formation. *Chem. Rev.*, **113**, 8961-8980.
- Altwegg, K., H. Balsiger, A. Bar-Nun, J.-J. Berthelier, A. Bieler, P. Bochslers, C. Briois, U. Calmonte, M. R. Combi, H. Cottin, J. De Keyser, F. Dhooaghe, B. Fiethe, S. A. Fuselier, S. Gasc, T. I. Gombosi, K. C. Hansen, M. Haessig, A. Jäckel, E. Kopp, A. Korth, L. Le Roy, U. Mall, B. Marty, O. Mousis, T. Owen, H. Rème, M. Rubin, T. Sémon, C.-Y. Tzou, J. H. Waite and P. Wurz (2016) Prebiotic chemicals-amino acid and phosphorus-in the coma of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko. *Sci. Adv.*, **2**, e1600285.
- Barks, H. L., R. Buckley, G. A. Grieves, E. Di Mauro, N. V. Hud and T. M. Orlando (2010) Guanine, adenine, and hypoxanthine production in UV-irradiated formamide solutions: relaxation of the requirements for prebiotic purine nucleobase formation. *ChemBioChem*, **11**, 1240-1243.
- Bera, P. P., M. Nuevo, S. N. Milam, S. A. Sandford and T. J. Lee (2010) Mechanism for the abiotic synthesis of uracil via UV-induced oxidation of pyrimidine in pure H₂O ices under astrophysical conditions. *J. Chem. Phys.*, **133**, 104303.
- Bera, P. P., M. Nuevo, C. K. Materese, S. A. Sandford and T. J. Lee (2016) Mechanisms for the formation of thymine under astrophysical conditions and implications for the origin of life. *J. Chem. Phys.*, **144**, 144308.
- Bera, P. P., T. Stein, M. Head-Gordon and T. J. Lee (2017) Mechanisms of the formation of adenine, guanine, and their analogs in UV-irradiated mixed NH₃:H₂O molecular ices containing purine. *Astrobiology*, **17**, 771-785.
- Bernstein, M. P., S. A. Sandford, L. J. Allamandola and S. Chang (1995) Organic compounds produced by photolysis of realistic interstellar and cometary ice analogs containing methanol. *Astrophys. J.*, **454**, 327-344.
- Bernstein, M. P., J. P. Dworkin, S. A. Sandford, G. W. Cooper and L. J. Allamandola (2002) Racemic amino acids from the ultraviolet photolysis of interstellar ice analogues. *Nature*, **416**, 401-403.
- Bockelée-Morvan, D., D. C. Lis, J. E. Wink, D. Despois, J. Crovisier, R. Bachiller, D. J. Benford, N. Biver, P. Colom, J. K. Davies, E. Gérard, B. Germain, H. Houde, D. Mehringer, R. Moreno, G. Paubert, T. G. Phillips and H. Rauer (2000) New molecules found in comet C/1995 O1 (Hale-Bopp). Investigating the link between cometary and interstellar material. *Astron. Astrophys.*, **353**, 1101-1114.
- Boogert, A. C. A., P. A. Gerakines and D. C. B. Whittet (2015) Observations of the icy Universe. *Ann. Rev. Astron. Astrophys.*, **53**, 541-581.
- Callahan, M. P., K. E. Smith, H. J. Cleaves II, J. Ruzicka, J. C. Stern, D. P. Glavin, C. H. House and J. P. Dworkin (2011) Carbonaceous meteorites contain a wide range of extraterrestrial nucleobases. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **108**, 13995-13998.
- Chyba, C. and C. Sagan (1992) Endogenous production, exogenous delivery and impact-shock synthesis of organic molecules: an inventory for the origins of life. *Nature*, **355**, 125-132.
- Eddhif, B., A. Allavena, S. Liu, T. Ribette, N. Abou Mrad, T. Chiavassa, L. L. S. d'Hendecourt, R. Sternberg, G. Danger, C. Geffroy-Rodier and P. Poinot (2018) Development of liquid chromatography high resolution mass spectrometry strategies for the screening of complex organic matter: Application to astrophysical simulated materials. *Talanta*, **179**, 238-245.
- Fedoseev, G., K.-J. Chuang, E. F. van Dishoeck, S. Ioppolo and H. Linnartz (2016) Simultaneous hydrogenation and UV-photolysis experiments of NO in CO-rich interstellar ice analogues; linking HNCO, OCN⁻, NH₂CHO, and NH₂OH. *Mon. Not. R. Astron. Soc.*, **460**, 4297-4309.
- Ferus, M., S. Civiš, A. Mládek, J. Šponer, L. Juha and J. E. Špooner (2012) On the road from formamide ices to nucleobases: IR-spectroscopic observation of a direct reaction between cyano radicals and formamide in a high-energy impact event. *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 20788-20796.
- Ferus, M., R. Michalčíková, V. Shestivská, J. Špooner, J. E. Špooner and S. Civiš (2014) High-energy chemistry of formamide: A simpler way for nucleobase formation. *J. Phys. Chem. A*, **118**, 719-736.
- Ferus, M., F. Pietrucci, A. M. Saitta, A. Křížek, P. Kubelik, O. Ivanek, V. Shestivska and S. Civiš (2017) Formation of nucleobases in a Miller-Urey reducing atmosphere. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **114**, 4306-4311.
- Fuller, W. D., R. A. Sanchez and L. E. Orgel (1972) Studies in prebiotic synthesis. VII Solid-state synthesis of purine nucleosides. *J. Mol. Evol.*, **1**, 249-257.

- Furukawa, Y., H. Nakazawa, T. Sekine, T. Kobayashi and T. Kakegawa (2015) Nucleobase and amino acid formation through impacts of meteorites on the early ocean. *Earth Planet. Sci. Lett.*, **429**, 216–222.
- Gibb, E. L., D. C. B. Whittet, A. C. A. Boogert and A. G. G. N. Tielens (2004) Interstellar ice: the *Infrared Space Observatory* legacy. *Astrophys. J. Suppl. Ser.*, **151**, 35–73.
- Glavin, D. P., M. P. Callahan, J. P. Dworkin and J. E. Elsila (2011) The effects of parent body processes on amino acids in carbonaceous chondrites. *Meteor. Planet. Sci.*, **45**, 1948–1972.
- Grim, R. J. A., J. M. Greenberg, M. S. de Groot, F. Baas, W. A. Schutte and B. Schmitt (1989) Infrared spectroscopy of astrophysical ices: new insights in the photochemistry. *Astron. Astrophys. Suppl. Ser.*, **78**, 161–186.
- Halfen, D. T., V. Ilyushin and L. M. Ziurys (2011) Formation of peptide bonds in space: a comprehensive study of formamide and acetamide in Sgr B2(N). *Astrophys. J.*, **743**, 60.
- Hama, T. and N. Watanabe (2013) Surface processes on interstellar amorphous solid water: Adsorption, diffusion, tunneling reactions, and nuclear-spin conversion. *Chem. Rev.*, **113**, 8783–8839.
- Jeilani, Y. A., H. T. Nguyen, D. Newallo, J.-M. D. Dimandja and M. T. Nguyen (2013) Free radical routes for prebiotic formation of DNA nucleobases from formamide. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 21084–20188.
- Jeilani, Y. A., C. Fearce and M. T. Nguyen (2015) Acetylene as an essential building block for prebiotic formation of pyrimidine bases on Titan. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **17**, 24294–24303.
- Jeilani, Y. A., P. N. Williams, S. Walton and M. T. Nguyen (2016) Unified reaction pathways for the prebiotic formation of RNA and DNA nucleobases. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **18**, 20177–24303.
- Jones, B. M., C. J. Bennett and R. I. Kaiser (2011) Mechanistical studies on the production of formamide (H_2NCHO) within interstellar ice analogs. *Astrophys. J.*, **734**, 78.
- Kahane, C., C. Ceccarelli, A. Faure and E. Caux (2013) Detection of formamide, the simplest but crucial amide, in a Solar-type protostar. *Astrophys. J. Lett.*, **763**, L38.
- Kasting, J. F. (1993) Earth's early atmosphere. *Science*, **259**, 920–926.
- Kobayashi, K. and T. Tsuji (1997) Abiotic synthesis of uracil from carbon monoxide, nitrogen and water by proton irradiation. *Chem. Lett.*, **1997**, 903–904.
- López-Sepulcre, A., A. A. Jaber, E. Mendoza, B. Lefloch, C. Ceccarelli, C. Vastel, R. Bachiller, J. Cernicharo, C. Codella, C. Kahane, M. Kama and M. Tafalla (2015) Shedding light on the formation of the pre-biotic molecule formamide with ASAI. *Mon. Not. R. Astron. Soc.*, **449**, 2438–2458.
- López-Sepulcre, A., N. Balucani, C. Ceccarelli, C. Codella, F. Dulieu and O. Theulé (2019) Interstellar formamide (NH_2CHO), a key prebiotic precursor. *ACS Earth Spa. Chem.*, **3**, 2122–2137.
- Martins, Z., O. Botta, M. L. Fogel, M. A. Sephton, D. P. Glavin, J. S. Watson, J. P. Dworkin, A. W. Schwartz and P. Ehrenfreund (2008) Extraterrestrial nucleobases in the Murchison meteorite. *Earth Planet. Sci. Lett.*, **270**, 130–136.
- Martins, Z. (2018) The nitrogen heterocycle content of meteorites and their significance for the origin of life. *Life*, **8**, 28.
- Materese, C. K., M. Nuevo, P. P. Bera, T. J. Lee and S. A. Sandford (2013) Thymine and other prebiotic molecules produced from ultraviolet photo-irradiation of pyrimidine in simple astrophysical ice analogs. *Astrobiology*, **13**, 948–962.
- Materese, C. K., M. Nuevo and S. A. Sandford (2015) *N*- and *O*-heterocycles produced from the irradiation of benzene and naphthalene in $\text{H}_2\text{O}/\text{NH}_3$ -containing ices. *Astrophys. J.*, **800**, 116.
- Materese, C. K., M. Nuevo and S. A. Sandford (2017) The formation of nucleobases from the ultraviolet photo-irradiation of purine in simple astrophysical ice analogs. *Astrobiology*, **17**, 761–770.
- Materese, C. K., M. Nuevo, B. L. McDowell, C. E. Buffo and S. A. Sandford (2018) The photochemistry of purine in ice analogs relevant to dense interstellar clouds. *Astrophys. J.*, **864**, 44.
- Matsui, T. and Y. Abe (1986) Evolution of an impact-induced atmosphere and magma ocean on the accreting Earth. *Nature*, **319**, 303–305.
- Meinert, C., I. Myrgorodska, P. de Marcellus, T. Buhse, L. Nahon, S. V. Hoffmann, L. L. S. d'Hendecourt and U. J. Meierhenrich (2016) Ribose and related sugars from ultraviolet irradiation of interstellar ice analogs. *Science*, **352**, 208–212.
- Miyakawa, S., H. Yamanashi, K. Kobayashi, H. J. Cleaves and S. L. Miller (2002) Prebiotic synthesis from CO atmospheres: Implications for the origins of life. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **99**, 14628–14631.
- Mojzsis, S. J., G. Arrhenius, K. D. McKeegan, T. M. Harrison, A. P. Nutman and C. R. L. Frlend (1996) Evidence for life on Earth before 3,800 million years ago. *Nature*, **384**, 55–59.
- Muñoz Caro, G. M., U. J. Meierhenrich, W. A. Schutte, B. Barbier, A. Arcones Segovia, H. Rosenbauer, W. H.-P. Thiemann, A. Brack and J. M. Greenberg (2002) Amino acids from ultraviolet irradiation of interstellar ice analogues. *Nature*, **416**, 403–406.
- Nguyen, H. T., Y. A. Jeilani, H. M. Hung and M. T. Nguyen (2015) Radical pathways for the prebiotic formation of pyrimidine bases from formamide. *J. Phys. Chem. A*, **119**, 8871–8883.
- Nuevo, M., S. N. Milam, S. A. Sandford, J. E. Elsila and J. P. Dworkin (2009) Formation of uracil from the ultraviolet

- photo-irradiation of pyrimidine in pure H₂O ices. *Astrobiology*, **9**, 683–695.
- Nuevo, M., S. N. Milam and S. A. Sandford (2012) Nucleobases and prebiotic molecules in organic residues produced from the ultraviolet photo-irradiation of pyrimidine in NH₃ and H₂O + NH₃ ices. *Astrobiology*, **12**, 295–314.
- Oba, Y., Y. Takano, N. Watanabe and A. Kouchi (2016) Deuterium fractionation during amino acid formation by photolysis of interstellar ice analogs containing deuterated methanol. *Astrophys. J. Lett.*, **827**, L18.
- Oba, Y., Y. Takano, H. Naraoka, A. Kouchi and N. Watanabe (2017) Deuterium fractionation upon the formation of hexamethylenetetramines through photochemical reactions of interstellar ice analogs containing deuterated methanol isotopologues. *Astrophys. J.*, **849**, 122.
- Oba, Y., Y. Takano, H. Naraoka, N. Watanabe and A. Kouchi (2019) Nucleobase synthesis in interstellar ices. *Nat. Commun.*, **10**, 4413.
- Öberg, K. I., R. T. Garrod, E. F. van Dishoeck and H. Linnartz (2009) Formation rates of complex organics in UV irradiated CH₃OH-rich ices. I. Experiments. *Astron. Astrophys.*, **504**, 891–913.
- Öberg, K. I. (2016) Photochemistry and astrochemistry: Photochemical pathways to interstellar complex organic molecules. *Chem. Rev.*, **116**, 9631–9663.
- Pizzarello, S., G. W. Cooper and G. J. Flynn (2006) The nature and distribution of the organic material in carbonaceous chondrites and interplanetary dust particles. In Lauretta, D. S. and H. Y. McSween Jr. (eds) *Meteorites and the Early Solar System II*, 625–651. Arizona University Press.
- Ponnamperuma, C., R. M. Lemmon, R. Mariner and M. Calvin (1963) Formation of adenine by electron irradiation of methane, ammonia, and water. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **49**, 737–740.
- Saladino, R., G. Botta, S. Pino, G. Costanzo and E. Di Mauro (2012) Genetics first or metabolism first? The formamide clue. *Chem. Soc. Rev.*, **41**, 5526–5565.
- Saladino, R., E. Carota, G. Botta, M. Kapralov, G. N. Timoshenko, A. Y. Rozanov, E. Krasavin and E. Di Mauro (2015) Meteorite-catalyzed syntheses of nucleosides and of other prebiotic compounds from formamide under proton irradiation. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **112**, E2746–E2755.
- Shimoyama, A., S. Hagishita and K. Harada (1990) Search for nucleic acid bases in carbonaceous chondrites from Antarctica. *Geochem. J.*, **24**, 343–348.
- Sugahara, H., Y. Takano, S. Tachibana, I. Sugawara, Y. Chikaraishi, N. O. Ogawa, N. Ohkouchi, A. Kouchi and H. Yurimoto (2019) Molecular and isotopic compositions of nitrogen-containing organic molecules formed during UV-irradiation of simulated interstellar ice. *Geochem. J.*, **53**, 5–20.
- Turner, A. M., M. J. Abplanalp, A. Bergantini, R. Frigge, C. Zhu, B.-J. Sun, C.-T. Hsiao, A. H. H. Chang, C. Meinert and R. I. Kaiser (2019) Origin of alkylphosphonic acids in the interstellar medium. *Sci. Adv.*, **5**, eaaw4307.
- Wang, T. and J. H. Bowie (2012) Can cytosine, thymine and uracil be formed in interstellar regions? A theoretical study. *Org. Biomol. Chem.*, **10**, 652–662.
- Wang, L.-P., A. Titov, R. McGibbon, F. Liu, V. S. Pande and T. J. Martínez (2009) Discovering chemistry with an ab initio nanoreactor. *Nat. Chem.*, **6**, 1044–1048.
- Watanabe, N. and A. Kouchi (2008) Ice surface reactions: A key to chemical evolution in space. *Prog. Surf. Sci.*, **83**, 439–489.
- Yuasa, S., D. Flory, B. Basile and J. Oró (1984) Abiotic synthesis of purines and other heterocyclic compounds by the action of electrical discharges. *J. Mol. Evol.*, **21**, 76–80.

