



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	転写RNAの進化上の役割 : プロテインワールドとRNAワールドのミッシングリンク
Author(s)	細川, 敏幸; Hosokawa, Toshiyuki
Citation	高等教育ジャーナル : 高等教育と生涯学習, 29, 83-88
Issue Date	2022-03
DOI	https://doi.org/10.14943/J.HighEdu.29.83
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/84352
Type	departmental bulletin paper
File Information	HighEdu_29_083.pdf



The Evolutionary Role of Transfer RNA: The Missing Link Between the Protein World and the RNA World

Toshiyuki Hosokawa*

Institute for the Advancement of Higher Education, Hokkaido University

転写 RNA の進化上の役割 —プロテインワールドと RNA ワールドのミッシングリンク—

細川 敏幸**

北海道大学高等教育推進機構

Abstract — The author proposes the hypothesis that “early tRNA-like materials functioned as intracellular structures.” RNA is also readily degraded in the cell, but its stability is increased when it attaches to amino acids. In other words, (1) many RNAs, which were intracellular dust, bound together to form tRNA-like substances and attached to amino acids. (2) In addition, the tRNA-like substances began to bind RNA in other parts. (3) The RNAs became a long chain like mRNA. Thus, the surviving tRNA-like substances and mRNAs accumulated, and the initial RNA world was added to the protein world. This hypothesis is based on the hypothesis that the reason for the early evolution of RNA was not its function or genetic information, but its stability as a chemical substance. mRNA, as a chemical substance, would have been able to preserve its genetic code like DNA. The reason why tRNA has the genetic code as we know it today can be found in its stability as a chemical substance. It is hoped that research in this area will continue.

(Accepted on 3 December 2021)

1. はじめに

STEM教育の一環として、著者は鈴木らとともに物理、化学、生物学、惑星科学をすべて含む講義を展開してきた（鈴木他 2016）。その成果の一つはテキストを電子出版したことである（鈴木他 2018）。このテキストでは、第 27 章「生命の進化の謎」で生命の誕生について記述している。そこでは、生命は

化学進化で材料が調べられ RNA ワールドを経て初期の細胞が構成されたのではないかと説明した。現代の細胞科学では、真核細胞ならびに原核細胞においては DNA が遺伝情報を保持し、そのコピーが mRNA で、mRNA は核から細胞質内に移動して、リボソームにおいて tRNA が mRNA に対応するアミノ酸を選び、それらがつながってペプチドやタンパク質が作られる。一般的にその逆はない（セントラ

*) Correspondence: Institute for the Advancement of Higher Education, Hokkaido University, Sapporo 060-0817, Japan
E-mail: thoso@high.hokudai.ac.jp

***) 連絡先：060-0817 札幌市北区北 17 条西 8 丁目 北海道大学高等教育推進機構

ルドグマ)。レトロウイルスなどの例外を除いて、情報は常に DNA からタンパク質に流れる。DNA とタンパク質をつなぐものは tRNA であり、遺伝情報の翻訳は tRNA のみが行い、tRNA のないタンパク質合成は考えられない。しかし、RNA だけで構成される RNA ワールドに tRNA は必要のない存在である。いくつかの成書を調査したがこのことについて検討しているものはなかった（木村 1988；柳川 1989；高井 2011, 2018；中沢 2014；小林 2016；ナス 2021）。

最近の化石の研究からは、初期の羽毛の役割は飛翔のためではなく、卵を効果的に保温するためであったことが類推されている（Xu et al. 2004）。最初の利用目的は現在の重要な役割とは異なっていたのである。それでは、初期の tRNA は何のために存在したのか。本小論はその理由を推測する。

2. RNA ワールド仮説

Gilbert は 1986 年に、RNA からなる自己複製系が最初に存在し、これにアミノ酸が組み込まれることにより、生物の基本構造が誕生したとする仮説を提唱した（Gilbert 1986; Gesteland et al. 2005）。RNA 自体が酵素のような役割を担うことが発見されたからである。しかし、RNA が DNA に比べて容易に分解すること、自己複製能力を持つ RNA が見つからないこと、RNA 独特の結合様式がなぜできたのか説明されていないことなどから、疑問が持たれている（池原 2006）。RNA ワールドにプロテインがいかなる理由で導入されたかを説明することも難しい。

3. プロテインワールド仮説

1985 年に英語版が出版されたダイソンの著書（ダイソン 1989）では、タンパク質が最初に集合し、代謝系を構成したのが生物の端緒であるとする仮説を提唱している。代謝系で使われる ATP（アデノシン三リン酸、図 1）はアデニル酸になる過程で細胞にエネルギーを供給するが、大量に使われると、この

分子が余剰になり、これが RNA（図 2）や DNA の材料となり、細胞内で RNA が存在するようになったと考えたわけである。図 1, 2 を参照するとわかりやすい。

最初がプロテインワールドである説明は、「GADV 仮説—生命起源を問い直す（池原 2006）」が詳しい。しかし、ここでわからないのは、なぜ RNA がタンパク質の暗号の役割をはたすようになったか、という点である。

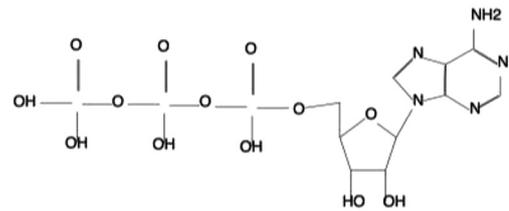


図 1. ATP(adenosine triphosphate)

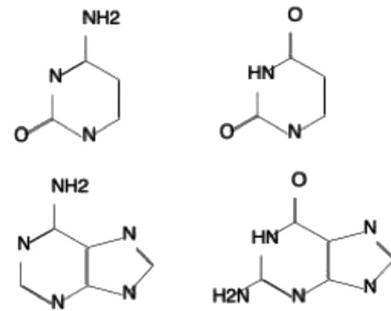


図 2. RNA(From the upper left, Cytosine, Uracil, Adenine, and Guanine, which were readily produced during the degradation of ATP and became intracellular dust.)

4. tRNA とは何か

図 3 に tRNA の模式図を示す。tRNA は 73~93 塩基で構成され特定の amino acid を 1 個、塩基を 3 個結合することができる。mRNA には任意の配列があり、図の下部で核酸塩基 (nucleotide) 3 個に対応する結合が可能な tRNA がそこに結合し、対応する amino acid を結合する。この反応が次々に進み、mRNA の情報に対応した amino acid の配列が生成されタンパク質となる。amino acid は 20 種類しかないが、tRNA は実に 500 種類が存在することが確かめ

られている。問題は、tRNA がなぜ出現したか、暗号化がどのようにして起こったかである。

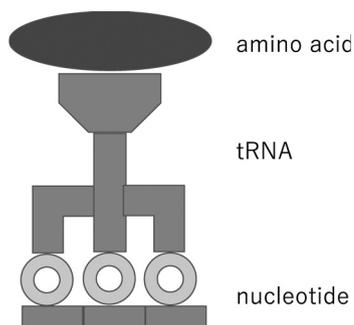


図 3. tRNA binds amino acids to RNA

5. tRNA 接続構造体仮説

本報告で提出するのは、「最初 tRNA は細胞内の構造体として機能した」とする仮説である。RNA は細胞内でも容易に分解される。そのため現在の細胞内では、RNA は生成直後から必ず RNA 結合タンパク質と結合する（廣瀬・泊 2016）。逆に考えれば、アミノ酸に付着すれば安定性を増すことになる。これで図 3 の上部の役割が理解できる。アミノ酸に付着した状態でさらに RNA を付着できれば、安定した RNA はさらに増える。RNA が mRNA のように長く連なっている場合、それに対応する tRNA があれば、安定してアミノ酸に付着することができる。こうして生き延びた tRNA 様物質、mRNA が集積して、初期の RNA ワールドがタンパク質ワールドに付加されたのであろう。

アミノ酸に付着することで、RNA は安定化できるので、まず 20 種類のアミノ酸すべてについて付着可能な tRNA 様物質が RNA のランダムな並びから選択された。さらに、tRNA 様物質が変化し核酸塩基を付着できるものが出現した。あるいは、核酸塩基を付着できる tRNA 様物質と融合した (Gesteland et al. (2005) の仮説)。これで、さらに多くの RNA が安定化した。特定のアミノ酸に付着する tRNA 様物質が付着できる核酸塩基の種類はランダムに決められる (必然性がない) ので、現在の tRNA が 500 種類もあるのであろう。その中で、現在の遺伝コードに集約された理由は、構造体としての安定性にあるのではないかと考える。現在用いら

れている遺伝コードのほうが、物質として安定しているであろう。例えば、GCA, GCC, GCG, GCU のコドンに対応する tRNA は Alanine に結合する場合が最も安定していたのだと考えられる。

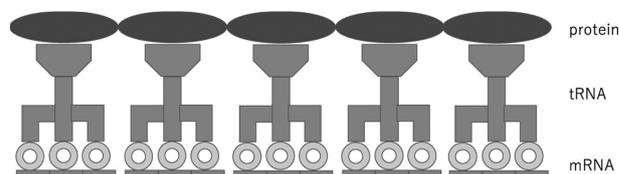


図 4. tRNA stabilizes RNA as a structure

6. 進化の順序

以上のような考えをもとにすれば、tRNA が進化してきた状況を推測できる。図 5 から図 10 にその様子を示す。進化の最初の頃は現在の tRNA よりも単純で異なる形態であったと思われるので、以降 tRNA 様物質と表記する。進化の途中でいろいろな結合能力が付随されていくが表記は同一にする。

まず、最初の段階では tRNA 様物質がタンパク質のアミノ酸に結合して安定化をはかろうとする (図 5)。この段階では、tRNA 様物質が結合できるのはアミノ酸だけである。次の段階では、この tRNA 様物質に別の RNA が結合できるようになる (図 6, 図 7)。あるいは、RNA のみと結合できる tRNA 様物質と融合した (Gesteland et al. 2005)。ここでは結合できる RNA を 3 個としているが、8 で述べるように、RNA の結合と保存が目的なら 1 個でも 2 個でもかまわないし、当初はそうであったと考えられる。同じ側に並んだ RNA は結合して mRNA 様の形態を取る。

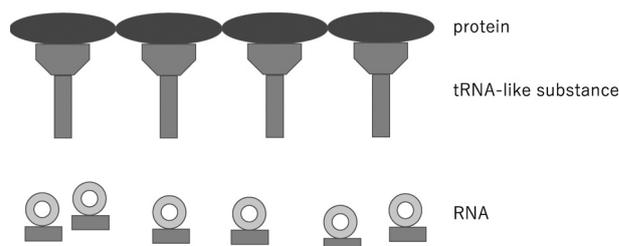


図 5. tRNA-like substance is attached to the protein, but the mRNA exists separately.

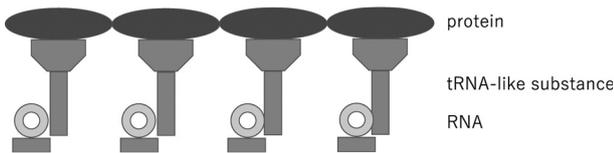


図 6. The RNA attaches to the tRNA-like substance. There may have been only one attachment site at first, or it may have fused with a tRNA-like substance that binds only to RNA.

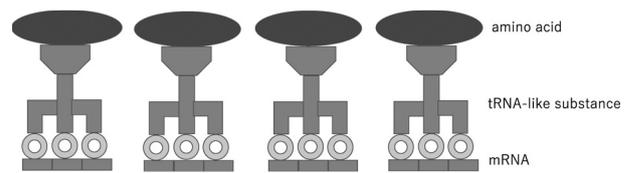


図 10. Bind amino acids again.

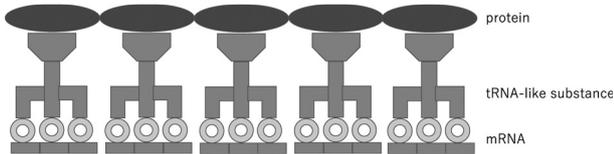


図 7. The mRNA attaches to the tRNA-like substances. The protein world and the RNA world are bound for the first time.

さて、tRNA 様物質に結合されたタンパク質は、場合によっては迷惑で、生存に関わる事態を起こしたかもしれない。そうすると、この結合を切断するタンパク質（酵素）も誕生したであろう（図 8）。これで tRNA 様物質は再び不安定な状態に置かれる。

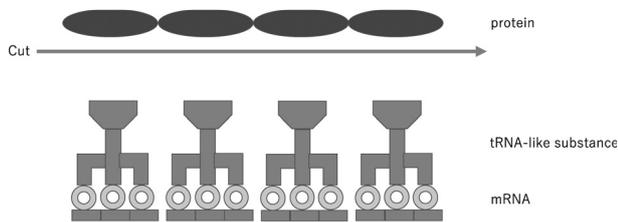


図 8. Protein is separated.

そこで、RNA 側は別の酵素を用意することになる。アミノ酸-tRNA 結合酵素、mRNA-tRNA 結合酵素、アミノ酸-アミノ酸結合酵素の出現である（図 9）。これらの酵素の出現で tRNA 様物質は細胞内で安定して存在することができるようになった（図 10）。

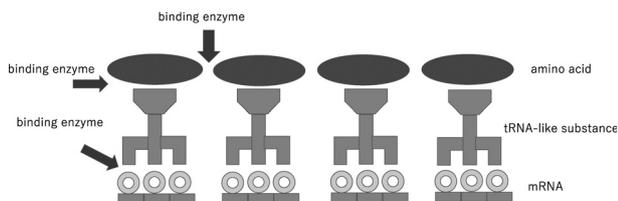


図 9. Emergence of amino acid-tRNA binding enzymes, mRNA-tRNA binding enzymes, and amino acid-amino acid binding enzymes

7. 構造体としての RNA

廣瀬ら（2016）の著書では RNA が「核内ボディの骨格として働く構造構築 RNA (arcRNA)」として章をとって紹介されている。現在でも一部の RNA は構造体として使われているのである。構造体で有利な理由として、①転写部位を足場にできる、②核酸結合性タンパク質を補足できる、③迅速な補足と隔離ができる、をあげている。

8. 進化のプロセスでの多様性について

単に構造体として進化したのであれば、結合する RNA ヌクレオチドは多様であっても良いはずである。tRNA が 500 種類も存在することは、その証であろう。また、RNA ヌクレオチドに接合する部位が 3 箇所である必然性はない。1 でも、2 でも、4 以上でもいいはずである。廣瀬・泊（2016）は、Di Giulio（2012）を引用して、tRNA の接合部位が 1 から始まり、2 個の場合を経て、現在観察される 3 個に進化したのではないかという仮説を紹介している。4 塩基コドン (four-base codon) を利用する方法も発表されており (Sisido et al. 2005)、塩基接合部位数には柔軟性があることがわかる。遺伝暗号で表すアミノ酸も 20 種類に限定する必要はなかったであろう。現在、20 種類以外にセレノシステイン (暗号 UGA)、ピロリシン (暗号 UAG) が知られており (Wikipedia「コドン」)、初期の進化の多様性の名残ではないかと思われる。

同様に、アミノ酸結合部位が 1 つである必要性もない。一般に細胞内の RNA は DNA からの転写後すぐに RNA 結合タンパク質と会合して ribonucleoprotein (RNP) となり、生存期間中ほとんど RNP として存在している。この RNA 結合タンパク質も

tRNA 同様に 500 種類以上が確認されている。アミノ酸結合部位が複数ある tRNA が物質としてある程度安定であるなら、現在もどこかに存在しているかもしれない。

9. mRNA から DNA 様物質へ

tRNA の進化に参加した mRNA は、次に別の進化を遂げたことが推測される。DNA の発生である。その仮説を図 11 から図 17 に示す。

図 8 でカットされた tRNA 様物質と mRNA 様物質は、さらに分離することがあったであろう (図 11, 12)。tRNA 様物質は、これではらばらになるが、mRNA は連結したまま存在できる。連結した mRNA は相補的な RNA と徐々に結合する (図 13)。DNA のように相補的に結合した RNA (図 14) は、プロテインワールド側からすれば役に立たず不要な存在なので、これを分離して分解しようとするであろう。mRNA の結合を分離する酵素の出現である (図 15)。

分離した mRNA には、再び tRNA 様物質が結合できる (図 16)。これにアミノ酸が結合すれば、あらためてタンパク質が合成される。DNA 様な物質の誕生である。しかし、これは核内に存在し、遺伝コードが RNA と異なる現在の DNA のあり方とは異なる。

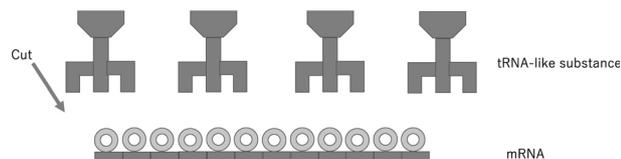


図 11. The mRNA is further separated from the tRNA-like material from which the protein was separated.

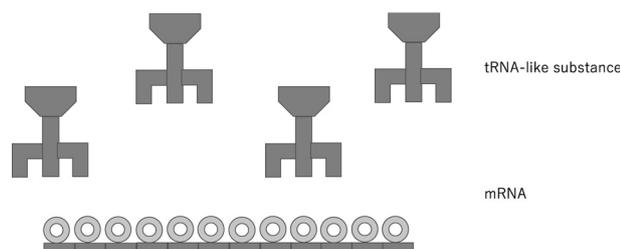


図 12. The tRNA-like substance and mRNA float independently.

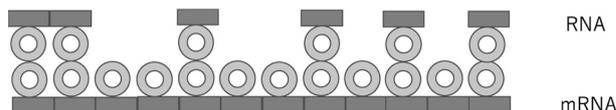


図 13. The mRNA gradually binds to its complementary RNA.

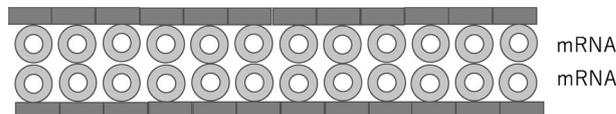


図 14. All complementary RNAs are aligned and bound.

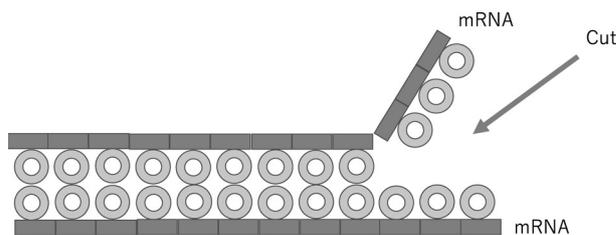


図 15. Emergence of enzymes that separate mRNA.

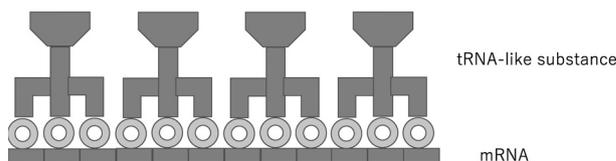


図 16. Binding of tRNA-like substance.

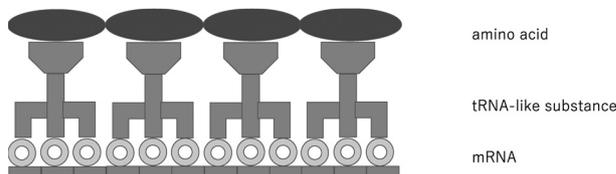


図 17. Amino acids are recombined to form proteins.

10. まとめ

tRNA がその生存のためにタンパク質に結合したことが遺伝暗号形成の最初のプロセスではないかとする仮説を提出した。すなわち、RNA の機能や遺伝情報ではなく、化学物質としての安定性に初期の進化の理由を求めた。RNA は今でも細胞の中では不安定で、何かに付着、結合していないと分解されてしまう。化学物質としては、その不安定さを取り除いた場合に長く保存されることになり、それが化学物質として進化する原動力になったのであろう。

これを証明するためには、現存する tRNA が、エネルギーや化学構造の面から安定であることを示す

必要がある。それが、遺伝暗号が現在の状態になった理由の説明になる。遺伝暗号には不思議な特徴がある。例えば、単純なアミノ酸のコードは近い。グリシンは (GGX, X は TCAG のいずれか, 以下同様), アラニン (GCX), バリン (GTX) などである。これらのアミノ酸と結合した tRNA 様物質の場合, このコードである場合が化学的に安定しているのではないだろうか。なお, タンパク合成の際の tRNA とアミノ酸との接続は tRNA のアミノ酸特異性だけでなく, 同時に作用する合成酵素のアミノ酸特異性にもよるものである (小関 1996)。進化の初期においては, 合成酵素がないであろうから, tRNA 様物質のアミノ酸特異性はそれ単体で説明できなければならない。

また, この仮説では mRNA どうしが結合して遺伝情報を保存するところまでは推測できたが, この状況から DNA を利用するまでに至ったプロセスは不明である。なぜ, RNA のウラシルの代わりにチミンが採用されることになったのか。なぜ, 細胞に核ができて, その中に DNA がしまい込まれることになったのか。疑問は多数ある。今後の研究が期待される。

謝 辞

図 1 と図 2 の作成にあたっては, 「Molview」を利用した。本文の編集にあたっては, 蔵崎正明氏, 岡本玲亜氏ならびに水谷祐輔氏の助言によりわかりやすい表記に改めた。ここに謝辞を述べたい。

文 献

- 池原健二 (2006), 『GADV 仮説—生命起源を問い直す』京都大学学術出版会 (京都)
- 木村資生 (1988), 『生物進化を考える』岩波書店 (東京)
- 小関治男 (1996), 『tRNA の分子遺伝学』東京大学出版会 (東京)
- 小林憲正 (2016), 『宇宙からみた生命史』筑摩書房

(東京)

- 鈴木久男, 細川敏幸 (2018), 『インテグレート科学: 現代を生きるための科学力養成講座』(アマゾン電子出版 (東京))
- 鈴木久男, 山田礼子, 林哲介, 高橋哲也, 細川敏幸 (2016) 「現代のリベラルアーツとしての理数工系科目 (STEM) の開発と教育実践のために〈ラウンドテーブル〉」『大学教育学会誌』38 (2), 87-89
- ダイソン, フリーマン (1989), 『ダイソン生命の起源』共立出版 (東京)
- 高井研 (2011), 『生命はなぜ生まれたのか—地球生物の起源の謎に迫る』幻冬舎新書 (東京)
- 高井研 (2018), 『生命の起源はどこまでわかったか—深海と宇宙から迫る』岩波書店 (東京)
- ナース, ポール (2021), 『WHAT IS LIFE? 生命とは何か』ダイヤモンド社 (東京)
- 中沢弘基 (2014), 『生命誕生 地球史から読み解く新しい生命像』講談社 (東京)
- 廣瀬哲郎, 泊幸秀 (2016), 『ノンコーディング RNA: RNA 分子の全体像を俯瞰する』化学同人 (東京)
- 柳川弘志 (1989), 『生命の起源を探る』岩波書店 (東京)
- Di Giulio, M (2012), “The origin of the tRNA molecule: Independent data favor a specific model of its evolution,” *Biochimie*, 94, 1464-1466
- Gesteland, Raymond F. (Edit), Cech, Thomas R., Atkins, John F. (2005), *The RNA world (third edition)*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press
- Gilbert, Walter (1986), “Origin of life: The RNA world,” *Nature* 319, 618-618
- Sisido, M., Ninomiya, K., Ohtsuki, T. and Hohsaka, T. (2005), “Four-base codon/anticodon strategy and non-enzymatic aminoacylation for protein engineering with non-natural amino acids” *Methods*, 36, 270-278
- Xu, X., Norell, M. A., Kuang, X., Wang, X., Zhao, Q., Jia, C. (2004), “Basal tyrannosauroids from China and evidence for protofeathers in tyrannosauroids” *Nature* 431, 680-684