

## **Preface to the Special Issue on “The origin of chirality and D-amino acids in biological world”**

Noriko Fujii

Research Reactor Institute, Kyoto University  
Noda, Kumatori, Sennan, Osaka 590-0494, Japan  
Email: nfujii@HL.rr.kyoto-u.ac.jp

The homochirality of biological amino acids (L-form) or sugars (D-form) might be established before the origin of life. It has been considered that D-amino acids and L-sugars were eliminated on the primitive earth. Therefore, the presence and function of D-amino acids in living organism have not been studied except for D-amino acids in the cell wall of micro-organism. However, D-amino acids were recently found in various living higher organisms in the form of free amino acids, peptides, and proteins. This review deals with the recent advances in the various studies of D-amino acids in higher organism.

「キラリテイの起原と生物界の D-アミノ酸」の特集にあたって

藤井 紀子

京都大学原子炉実験所

〒590-0494 大阪府泉南郡熊取町野田

email: nfujii@HL.rri.kyoto-u.ac.jp

1.はじめに

我々の日常生活には右と左、対称と非対称の問題が至る所に存在している。アサガオの蔓や蝸牛、巻き貝のうず巻き等、生物の形態上の左右非対称や利き手、利き足、脳における左右の機能の違いなどは卑近な問題である。ミクロな世界でも右と左は存在する。アミノ酸を化学的に合成すると左手構造に対応する L-体と右手構造に対応する D-体のアミノ酸が 1:1 の割合で合成される。生命出現以前の原始地球上でも実験室と同様に L-アミノ酸と D-アミノ酸が等量合成されたはずだと考えられているが、地球上の全生命体はなぜか L-アミノ酸だけから構成されており、D-アミノ酸を排除して生命活動を営んでいる。アミノ酸の L-体と D-体は化学的にも物理的にも全く同じ性質であるのに、なぜ、L-アミノ酸だけが選択され、今日の生命世界を作ったのかはわかっていない。生命の起原研究で最大の謎の一つと言えよう。しかし、アミノ酸同士がお互いに結合してタンパク質を形成するにはどちらか一方の構造でなくてはならない必然性がある。L-アミノ酸と D-アミノ酸が混在すると、膨大な数のジアステレオマーができて、規則正しい立体構造を形成できなくなるからである。従って生命の誕生に先立って、アミノ酸はまさに左を取るか、右 (D-体) を取るかの選択を迫られ、左 (L-体) を取ったのである。一度、L 体を取れば、D-体は排除される。片手構造 (ホモキラリティー) 世界の確立である。又、糖についても同様の片手構造が存在する。DNA を構成する糖は D-体の糖である。もしも L-体の糖が混在すれば、DNA の 3 次元構造は著しく変化し、正常な遺伝情報を伝えることはできなくなるであろう。このように生命活動にとって、一方の対掌体の保持は非常に重要なことである。本特集では「キラリテイの起原と生物界の D-アミノ酸」に関して、第一線で御活躍の先生方に総説をお願いした。

2. 生命世界のホモキラリティーはどのようにして確立されたか？

前述したようにホモキラリティーは生命活動にとって必須であるので、ホモキラリティーの確立は少なくとも生命の発生以前になされていなければならなかったと思われる。原始地球上でホモキラリティーの原因はどこにあったのであろうか？キラリティーをもたらす候補としてはキラルな結晶である水晶への一方の対掌体のみの吸着、円偏光による一方の対掌体のみの分解、合成、などが候補として挙げられてきた。また、素粒子レベルにおけるパリティ非保存の法則も魅力的であった。しかし、これらはいずれも対掌体間の差を考える上で極微少であり、今日の一方の対掌体の圧倒的な存在率を説明するには現実的ではない。今日の片手構造世界樹立に関しては何らかの増幅、蓄積機構を考えねばならない。この長年にわたって謎であった一方の対掌体の増幅・蓄積機構に大

きなヒントを与えたのが、碓合先生のグルーブの不斉自己触媒反応の実験である。この実験は少量のキラルな触媒の存在下でキラルな生成物を得て、その生成物がさらに次の不斉自己触媒反応の触媒となり、これを繰り返すことにより少量の不斉源から多量のキラル化合物が得られるというものである。碓合先生の実験は進化の過程で存在した何らかの極微量の不斉がどのようにして増幅、蓄積したかを考える上で大変興味深い示唆に富んだ結果を示しておられる。

### 3. 生物界の D-アミノ酸

アミノ酸は進化の過程で L-体が選択され、L-アミノ酸ポリマーとなり、タンパク質へと進化して、生命が生まれた。従って、生物が構築した L-アミノ酸ワールドは生命活動をしている限り、絶対不変であり、D-アミノ酸が混在することはあり得ないと考えられてきた。それゆえ、生命科学の分野では D-アミノ酸は非天然型のアミノ酸と定義づけられ、取り扱われることがきわめて少なかった。

しかし、近年の光学異性体分離技術の進歩に伴い、D-アミノ酸が微生物だけでなく高等生物にも遊離、結合型を問わず、広く多量に存在することが明らかとなってきた。結合型の D-アミノ酸の内、タンパク質中の D-アミノ酸は老化した水晶体、脳、動脈壁、皮膚などに蓄積されており、ペプチド中の D-アミノ酸としては、ある種の生理活性ペプチド中に D-アミノ酸が含まれており、その生理活性の発現に D-アミノ酸が必須であることが知られている。また、遊離の D-アミノ酸に関しては従来から知られていた微生物中の D-アミノ酸だけでなく高等生物にも遊離の D-アミノ酸が広く存在し、その生理的機能が明らかとなってきた<sup>1-2)</sup>。これらの研究は主に我国の理学、農学、医学、薬学などの幅広い異なる分野の研究者によって興味深い成果が世界に向けて発信されてきた。本特集では現在第一線でご活躍の諸先生方の最新の研究成果の一端を紹介したいと思い、企画させていただいた。

長田洋子先生は真性細菌に存在する D-アミノ酸と高等動物に存在する D-アミノ酸の種類が異なることに着目し、それでは系統樹において、これらと異なるグループに属する古細菌の D-アミノ酸はどのような種類であるかと考えられ、分析を行った。また、古細菌中の D-アミノ酸脱水酵素も発見し、その性質を調べた。本特集ではその成果の一端について易しく解説していただいた。

本間浩先生には哺乳類体内に存在する D-アスパラギン酸 (D-Asp) の生理的役割について、ご紹介頂いた。本間先生のご研究では D-Asp は松果体、下垂体や精巣に多量に存在し、松果体ではメラトニンの分泌抑制、下垂体ではプロラクチンの分泌、精巣ではテストステロンの合成と分泌の促進などの調節に関与しているという興味深い結果が得られている。

阿部宏喜先生には水生無脊椎動物の D-アラニン(D-Ala)の役割についてお書きいただいた。D-Ala は細胞内などの浸透圧調節に利用される最も有効なオスモライトであるという大変興味深いご研究の一端をご紹介頂いた。

金野柳一先生は D-アミノ酸酸化酵素研究の第一人者である。金野先生は従来、高等生物に存在しないとされていた D-アミノ酸を酸化する酵素が何故、生体内に多量に存在するのかを研究するために D-アミノ酸酸化酵素の欠損マウスを作製した。この欠損マウスの尿中、血中、臓器には

正常マウスと異なり、多量の D-メチオニン、 D-アラニン、 D-セリンなどが存在していることを見出した。D-アミノ酸酸化酵素は内因性、外因性によって生じる D-アミノ酸を代謝する生理的機能を担っているという結論を出されている。

キラリテイの問題は素粒子、有機化学、生命の起原、生命科学など、広汎な分野にわたるが、本特集により、さらに多くの読者の興味を喚起できれば幸である。

#### 参考文献

1) Fujii, N.

D-amino acids in living higher organisms

Origin of Life and Evolution of the Biosphere 32, 103-127 (2002)

2) Pályi G., Zucchi C., Caglioti L.,

Advances in BioChirality, Elsevier, 1999