

Viva Origino

VOL.28 (No.3)

September 2000

Special Issue

“Toward the Brilliant Future of the Origins of Life Study”



The Society for the Study of the Origin
and Evolution of Life
JAPAN

生命の起原および進化学会 会則

地球上における生命の起原を科学的に解明すること、生物進化の攻究により、生命体の本質を明らかにしようとする。本学会は、関係諸分野の英知を集め、互の連繋によって新しい型の総合科学を確立・発展させることにより、上記の目的達成を期するものである。

第一条 本学会は、生命の起原および進化学会 (Society for the Study of the Origin and Evolution of Life-Japan, SSOEL-Japan) という。

第二条 本学会は、会員の生命の起原および進化の研究の発展と、日本における当該研究の開拓・推進をはかり、関連学(協)会および、多くの人々の当該研究に対する理解を深め、もって学術・文化の発展に寄与するものとする。

第三条 本学会は、前条の目的達成のため次の事業をおこなう。

1. 研究発表会・学術講演会の開催
2. 学会誌等の出版物の刊行
3. その他前条の目的達成のため必要な事業

第四条 本学会は前条の事業をおこなうため事務局をおく。

第五条 本学会の会員は、正会員と賛助会員とし、入会手続きは別途定める。

第五条の2 正会員は、第二条に示す研究に従事する個人で、学会が承認したものとする。

第五条の3 賛助会員は、本学会の目的に賛同し、その事業を援助する個人または個体で学会が承認したものとする。

第六条 会員は、別途定められた会費等の費用を前納しなければならない。定められた期間以上これらを滞納した場合は、会員の資格は消失するものとする。

第七条 会員は、本学会のおこなう事業に参加し、本学会発刊の学会誌 Viva Origino その他印刷物の配布をうけることができる。

第八条 本学会は、会長1名、副会長1~2名および学会運営委員(以下委員と略す)を若干名、会計監査2名をおくものとする。

第九条 委員および会計監査は、正会員の互選による。選出された委員は学会運営委員会(以下委員会と略す)を構成し、学会運営の任にあたる。

第十条 会長・副会長は委員会が正会員の中から選出する。

第十一条 会長・副会長・委員・会計監査の任期は2年とする。

第十二条 委員会は、学会運営および学会事業をおこなうため、委員長1名、常任委員若干名を選出し、学会運営常任委員会(以下常任委員会と略す)を構成し、その任にあたらせるものとする。

第十三条 会長は学会を代表し、学会運営は委員長が総括の任にあたる。

第十四条 常任委員会は、必要なとき委員会を招集し、本学会に関する諸事項を審議・決定する。

第十五条 常任委員会は、正会員の中から専門委員を委嘱し、本学会に関する諸事項を諮問することができる。

第十六条 委員会において、本学会員として不適当と決議されたものは、会員の資格を消失するものとする。

第十七条 会員の退会届け者および会員資格消失者については、常任委員会は退会手続きをとるものとする。

第十八条 本学会は、年1回定期総会を開き、必要なときは臨時総会を開くものとする。

第十九条 本学会会則の改正は、会員の2/3以上の出席の総会において2/3以上の同意を要する。

学会入会手続きに関する付則

1. 入会申し込み書に必要事項を記入し、常任委員会へ提出のうえ会員資格の承認をうける。
2. 会員としての資格を承認されたものは、すみやかに所定の入会金、会費(1年分)、学会誌購読料(1年分)を事務局へ納入する。
3. 上記費用の納入されたものについて、常任委員会は入会手続きをとり、会員として登録する。
4. 本学会の入会は推薦によりおこない、委員会で承認する。

会費その他に関する付則

1. 入会金(正会員のみ) 1,000円
2. 会費
正会員 年額 5,000円
賛助会員 年額(1口) 10,000円
3. 学生のための入会金・会費
正会員で、大学または大学院あるいはこれに準じる学校に在学する学生は、在学証明書の添付により、次の特典を与えるものとする。
入会金 500円、会費(年額) 2,500円
4. 学会誌 Viva Origino 購読料 年額 5,000円
但し、会員には無料配布とする。
5. 会費その他の費用の納入の猶予期限は1年以内とする。
6. 会費払込振替口座
(加入者名) 生命の起源および進化学会
(口座番号) 大阪 8-3673

Viva Origino

VOL.28 (No.3)

September 2000

The Society for the Study of the Origin
and Evolution of Life
JAPAN

特集 “元気がでる起原研究”

目 次

- ◎ “元気がでる起原研究” の特集にあたって
飯田一浩(123)

論 文

- ◎RNAワールド仮説を生命の熱水起原説から検証する：
生命の起原のシナリオの再構築
川村邦男(129)
- ◎生命の起源からゲノム機能解析へ～進化分子工学の新しい潮流～
根本直人(139)
- ◎研究についての考察とその事例について
原田 馨(147)

話 題

- ◎生命の起原 “若手夏の学校 (2000)” より
寺崎正紀ほか(159)
- ◎生命の起原および進化学会第26回学術講演会案内
湯浅精二(165)

元気がでる起原研究

Toward the brilliant future of the origins of life study

飯田一浩

総合研究大学院大学グループ研究「新分野の開拓」小グループ生命の起原—その物理的側面—研究会
NECラボラトリーズ システムデバイス基礎研究本部 基礎研究所 ナノテクノロジーグループ

1. はじめに

生命の起源に興味を持つ人は多いが、研究を始める人は少ない。就職に困る研究テーマだと思われているようだ。「この不景気に生命の起源でもないだろう」と論された人はいないだろうか？ 一方、海外に目をやると、同じ起源研究が産業と結びついて活況を呈している。進化研究の成果で儲けるベンチャー企業まで現れた。いったい、この違いはどこから来るのか？

このシンポジウムは、彼我の事例をもとに、研究方法自体を見直すことを目的として開催した。ここでは、内外の状況と、シンポジウム会場での意見交換を元に分析した結果を述べる。加えてシンポジウムに先立って実施したアンケート調査の結果にもふれる。若手研究者の置かれた状況が多少とも見えてくるだろう。詳しい事例紹介と分析は、パネラーの川村邦男氏、根本直人氏にお願いした。両氏は、文字どおり「元気がでる」研究者であり、多くの示唆をいただいた。さらに、赤星光彦先生のご高配で原田馨先生にも執筆いただけることになった。以下は、その前座として読んでいただければ幸いである。

2. 起原研究は元気か？

1) 元気な研究と価値ある研究の違い

「元気な研究」とは何だろうか。筆者は、次の3つが元気の条件と仮定して話を進める。第1に時代の要求に合っていること。これは、今なら「情報技術 (IT)」、もしくは「バイオテクノロジー」といったキーワードにマッチする研究であること。第2に、研究の恩恵がわかりやすいこと。これは、例えば、遺伝子工学が進歩するとガンが直るような薬ができるかもしれないと期待させるような明瞭さがあることだ。そして第3に、結果として研究者や資金の出入り、設備や資材の出入りが盛んなことである。3番目の条件は、元気さの目に見える指標と言える。

Viva Origino 28 (2000) 123-128

©2000 by SSOEL Japan

先に進む前に確認しておきたいことは、研究の価値と元気さとは、あまり関係が無いということだ。あまり元気そうで無い研究でも、人類の文化に大きく貢献した例はいくらかもある。我々の領域では、ミラーの実験も一例だろう。もちろん、価値有る研究で、しかも元気な研究もある。そうした研究テーマの研究者は、ハッピーに違いない。

2) アンケートにみる若手研究者の元気度

では、起原研究はどうか？ 我々の先達は、すばらしい成果を挙げておられる。にもかかわらず、起原研究者の人口は多いとは言い難く、多額の研究費が動いているという話もあまり聞かない。先の条件を満たせば、研究者人口はもう少し多いはずだし社会的期待も大きいはずだから、現状、あまり元気とは言えないのではなからうか、研究者個人は自分の研究をどうとらえているだろう？ 図1、図2は、起原研究者に対するアンケート結果をまとめたものである。電子メールで13名の若手研究者から回答を得た。回答数は少ないが、考えさせられることが多い。

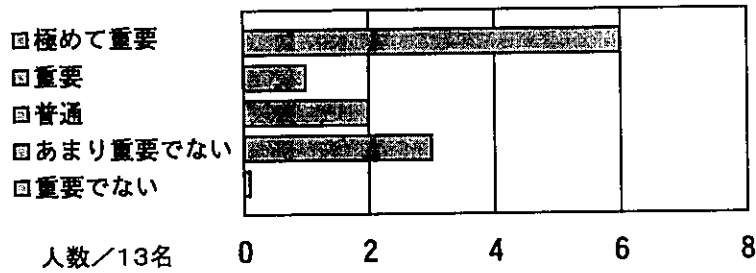


図1.起原研究の重要度に関するアンケート結果

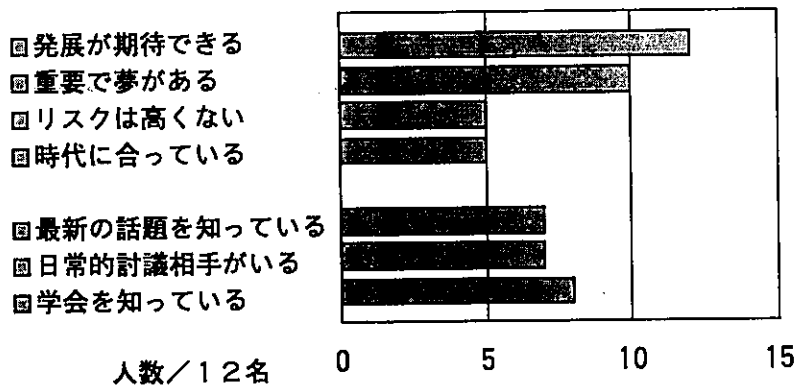


図2.研究イメージと現状に関するアンケート結果

まず、起原研究の重要度に関する質問には、「極めて重要である」という人と、「あまり重要でない」という人に分かれた。起原研究のイメージについてたずねても、やはり、「発展が期待でき」「重要で」「夢がある研究である」と答える一方で、「時代に合っている」、「リスクは高くない」という人は半数を下回った。「日常的に議論できる仲間」がいる研究者も半数にとどまっている。研究室では、おおっぴらに議論しにくいのだろうか？うがった見方であることを承知で書くなら、この結果から次のような意識が読みとれないだろうか。つまり、「生命の起原が解明されれば人類・社会への貢献は計り知れないのだけれども、その解明には極めて困難な道りが予想される。相当の覚悟が必要なのであって、時流に合うとか合わないとか議論するのはナンセンスである。自分は、そういう覚悟で、極めて重要な研究をしているのに、皆はどうして評価してくれないのだろうか？」。そういう屈折した意識である。

3) 海外の起原研究の元気度

その意識と、科学のトレンドにズレは無いだろうか？大きく科学というくくりで眺めると、世界的な規模で基礎研究と産業の融合が進んでいるのが見える。国内では、大学の研究成果を産業に結びつける組織が作られており、ヒトゲノム情報の応用研究に多くの予算が割り振られている。特に海外では、基礎と応用の境目がなくなり、新しい発見、発明が即、ベンチャービジネスへとつながる事例も見られる。もう一つ、インターネットの普及により科学分野の情報が、極めて手軽に、大量に流通するようになったことも挙げられる。個人研究者同士が電子メールで共同研究したり、紙の論文を待たずして成果がインターネット上に公開されたり、参考文献に URL のアドレス引用されるなどの新しい動きが生まれている。

起原研究ではどうか？まず海外に目を向けてみよう。ペプチド核酸（PNA）の合成と、進化分子工学はシンボリックな例である。PNAは、核酸の起原を考える上での大きな問題、キラリティーと熱安定性の問題に関係している。核酸には、右巻き左巻きの立体構造異性があり、逆の立体異性のヌクレオチドが存在すると、主鎖の伸長が停止する。その主鎖をつくるリン酸エステル結合は、高温で切れやすいという問題があった。Nielsen のグループは、それらの問題のない物質が核酸に先立って存在した可能性を指摘した。図3は、Nielsen らが合成したPNAである。PNAの主鎖は、ペプチド結合で出来ているため、熱に安定である。また、モノマーはD/Lの立体異性を持たないことから、PNAは右巻きにも左巻きにも成り得る。Nielsen らは、それだけでなく、このPNAがDNAと相補的に結合し、さらにDNAどうしの2重らせんよりも、より安定な2重らせ

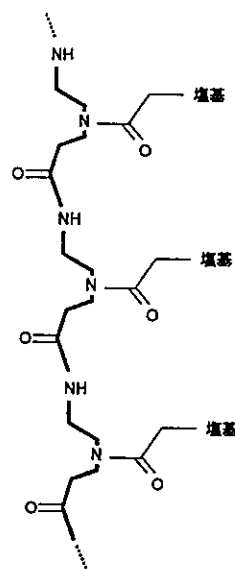


図3. ペプチド核酸（PNA）の構造

ンをつくることを指摘した。

PNAの後者の特性は、遺伝子工学材料として優れた性質である。特定の配列に強く結合するので特定の遺伝子をトラップでき、その発現をブロックでき、しかも核酸分解酵素の影響を受け難い。現在、バイオテクノロジーの新しい材料として盛んに使われている。

進化分子工学は、遺伝子の発現を知らせるレポーター遺伝子、例えばGFPの性能向上や、酵素活性の向上に応用され成果を挙げている。これら起原研究に発した技術は、新機能材料を提供することで、科学の発展を下支えしていると言えるだろう。

3. 元気がでる起原研究へ

1) 彼我の差は何か？

国内でも、進化分子工学ビジネスが始動している（例えば、根本氏の GenCom）。インターネットを活用した共同研究の試みも始まっている。筆者が運営している Life (life@zoushoku.narc.affrc.go.jp) や総合研究大学院大学の生命起原研究会なども一つの例である。では、海外と比較してどうか？ シンポジウム会場では、「日本だってノーベル賞級の成果を出せば、投資家が寄ってくる」という意見をはじめ、様々な意見が出た。以下は、それら示唆に富む意見を拝聴して得た筆者の感想である。

研究の元気さは、経済の好不況にも依存する。しかし彼我の差は、それだけでないように思える。海外の例では、自己の研究成果を多角的に、最大限評価する努力が感じられる。サイエンティフィックな価値だけでなく、テクノロジー、医療といった異分野の価値観で、自分の成果を評価できている。これは、時に我々が憧れる清貧な研究者のイメージとは、だいぶ異なる。海外では、先端的知見はお金を生むという考え方が定着しているのか、先端成果はテクノロジーの軸でも評価される。その結果が良ければ投資家が手をさしのべ事業化を支援する。研究者側も政府の助成金だけに頼ってはいない。事業化して得た資金を次の研究に活用してやろうという意志がある。そうした「拡大再生産のパラダイム」が維持されているようだ。

筆者には、国内の研究者が基礎研究能力の面で劣っているとは思えない。拡大再生産パラダイムに乗った成果の多角的評価と、サポーターの存在こそ彼我の差であるように見える。原田馨先生によれば、以前は、国内の研究でもアミノ酸の合成手法を事業化した例があるそうだ。拡大再生産パラダイムが不在だったわけでは無い。次第に忘れられて行ったのではないか。このパラダイムを再度思い出すこと、我々の中の何人かがそれを実現してみせること、それが元気への近道に思える。

2) みんなで、何しよう？

“元気がでる起原研究”の特集にあたって

学会は、成果発表の場であるだけでなく、個々人の研究を進めやすくする活動の場でもあるだろう。学会も拡大再生産のパラダイムに乗って良いのではないかと考えていたら、今回、学術会議への登録活動、VivaOriginoの電子ジャーナル化、電子メールによるディスカッショングループの創設と、発展的施策が次々に打ち出された。これをもり立て、世論も巻き込んでより研究しやすい環境を作ってゆきたい。その先に明るい日差しが見える。

謝辞

本シンポジウムは、総合研究大学院大学 教育研究交流センターの助成を受けて実現しました。深謝いたします。開催へ向けお骨折りいただいた小林憲正先生、怠惰なコンピーナーにかわり記事を取りまとめて下さった藤井紀子先生に篤く御礼申し上げます。

Inspection of the RNA World Hypothesis from the Viewpoint of the Hydrothermal Origin of Life : Reconstruction of the Scenario on the Origin of Life

(Received June 21, 2000 ; Accepted August 3, 2000)

KAWAMURA Kunio

Department of Applied Chemistry
Osaka Prefecture University
Sakai, Osaka 599-8531, Japan

The RNA world hypothesis is most important for the origin of life problem. Besides, it is widely believed that hydrothermal environments, such as hydrothermal vents in deep ocean, played an important role in the chemical evolution of biomolecules. However, it has been regarded that RNA is labile under hydrothermal environments and this is a major stumbling block for the RNA world hypothesis. However, less quantitative analysis has been carried out concerning the decomposition of RNA under hydrothermal environments. Thus, we have studied the RNA world hypothesis from the viewpoint of the hydrothermal origin of life. Most recently, we have innovated the new monitoring method for the hydrothermal reactions, which enables monitoring in 2 ms - 150 s at 100 - 315 °C. The research of the hydrolytic stability of RNA led to proposals on the scenario of the RNA world under hydrothermal environments.

Nowadays, the circumstances to continue the fundamental researches, such as the origin of life problem, are becoming difficult in Japan, because of several reasons. I am going to summarize our research as an example that enables to carry out the research against the difficult situation of the science in Japan.

Key words : The RNA world, Hydrothermal origin of life, Stability of RNA, Rapid monitoring of hydrothermal reactions, Strategy for the origin of life research

Viva Origino 28 (2000) 129-138

©2000 by SSOEL Japan

RNAワールド仮説を生命の熱水起原説から検証する ：生命の起原のシナリオの再構築ー

川村邦男

大阪府立大学・工学部・応用化学科
(〒599-8531 大阪府堺市学園町1-1)

1. RNAワールドと熱水起原説

リボザイムの発見は、生命が出現する過程でRNAが中心的な役割を果たしたというRNAワールド仮説を導いた[1-7]。この仮説が正しければRNAは原始地球環境下で自発的に生成したはずである。そのために種々の条件下でRNAが自発的にあるいは鋳型指示反応により生成する過程に関する研究が行われてきた[8-20]。また、1990年代初頭に開発された *in vitro* selection 関連技術の発展によって種々のリボザイムを実験室内で創製することが可能となった[21,22]。これらの研究の裏付けによってRNAワールド仮説は広く支持されている。

一方で、化学進化の場として深海底熱水噴出孔のような高温水が重要であり、生命は高温水中で誕生したのだという考えが支持されつつある（生命の熱水起原説）[23-26]。例えば、原始高温海水を模擬した実験条件下では、アミノ酸が重合したタンパク質のような物質が比較的簡単に生成することが知られている[27-30]。また、生命の系統関係に関する研究は、現在の生命の最後の共通の祖先が超好熱性細菌の性質を持っていたことを示唆している[31-35]。これらの議論に対して、生命は高温下では起こらなかったであろうとする反対の意見もある[36,37]。

ところがRNAは高温水中では熱安定性が低いと考えられており、生命の熱水起原説と矛盾する。この点がRNAワールド仮説の難点の一つであった。そこで著者らは、RNAワールド仮説を生命の熱水起原説の視点から調べる研究を数年前に開始した[38,39]。ところが、筆者が研究を始めた頃には、RNAの熱安定性はあまり調べられておらず、RNAの安定性に関する情報はほとんどなかった[40,41]。また、これまで行われてきたRNAの化学進化実験も主に0~25℃の低温で行われており、RNAワールドが高温下で可能なのかどうかに答えるために必要な情報は乏しかった。すなわち、RNAの熱安定性やRNAワールドが高温下で可能なのかどうかについて議論することはできない状況にあった。

著者らはこのような背景に基づいて、ここ数年間RNAワールド仮説を熱水起原説の視点から研究してきたが、本稿ではその過程について概説するとともに、得られたデータに基づいてRNAワールドが高温水中で可能であったかどうかについて考察する。また、最後にこの研究を通じて、生命の起原の研究を大学で進め

ていくことの展望について述べる。

2. RNAの熱安定性の測定

最初に、反応容器としてガラス封管あるいはテフロン内貼りの小型高温反応器などを用いるバッチ法（反応試料を反応容器に封入して所定時間後に開封して内容物を分析する）で、RNAあるいはそのモノマーについて加水分解反応挙動を調べた。まず、RNAの原料モノマーであるアデノシン5'-三リン酸（ATP）について、100～250℃の範囲で加水分解反応挙動を調べ、100～150℃の範囲で反応曲線を得た。その結果、この反応経路は、現在の生体中で起こっている経路とは異なっている[38]。

一方、RNAとしてポリヌクレオチドを用いて加水分解速度を60～120℃の範囲で測定した[39]。ポリヌクレオチドとして、4種類のホモポリマーと種々の塩基を含むコポリマーを調製してその加水分解反応挙動を調べた。その結果、この加水分解反応は Mg^{2+} イオンの存在下で数10倍から数100倍促進されることが見いだされた。また、80℃における加水分解速度は $poly(A) > poly(U) > poly(C) \sim poly(G)$ の序列で減少し、 $poly(A)$ および $poly(U)$ は $poly(A,U)$, $poly(A,U,C)$ あるいは $poly(A) \cdot poly(U)$ 会合体と比べて不安定であった。これらの違いは塩基による相互作用が中温でも作用することを示唆している。

これらの研究で用いた普通のバッチ法では、試料が所定の温度に加熱されるまでの時間は少なくとも数分間を必要とするため、短い反応時間での測定はできない。例えばATPの加水分解反応は150℃以上では反応速度が大きいため反応初期の過程を正確に調べることはできなかった。

3. 高速追跡法の開発

以上のように、高温下でのRNAの熱安定性を測定することから開始したが、その過程は短時間に完了するため普通の方法では追跡できないことを知った。また、RNAの化学進化を系統的に研究するためには生成反応も調べなければならないが、分解過程だけでなく生成反応を解析する場合においても高温下では同様の問題が起こるのである。そこで、水の臨界温度程度（374℃）までの高温下で起こる反応過程を秒単位もしくはミリ秒単位で追跡できれば、RNAの化学進化が高温水中で起こったかどうかを調べるキーテクノロジーとなるであろうと考えた。そして以下のような原理に基づいて、フロー法を用いて高温水溶液中での高速反応を追跡する新しい手法を開発した[42-44]。

本法を構成するシステムをFig. 1に示す。反応器内部には、高速液体クロマトグラフあるいはキャピラリーガスクロマトグラフに用いる、内径0.015-0.25 mmのチューブを設置してある。これをブロックヒーターでおおい、管内を通過する試料を短時間で加熱し反応させる。このとき反応管の内容積あるいは流速を変えることによって、加熱反応管内を試料が通過する滞在時間を変化させることができる。現在までに、最小0.002秒での追跡が可能なシステムを確立した。この方法は水熱反応を最も短い時間範囲で追跡できる点で世界最高性能を持ち、追跡できる最小時間は既存の方法と比べて2～3桁優れている[45,46]。またその性能

は、実際にATPの加水分解反応を測定しバッチ法と比べることによって評価し、正確さ、簡便さ、安全性などの点で優れた方法であることを実証した。

本法を用いて、ジヌクレオシドモノリン酸の加水分解反応[47]、DNA-RNA結合を持つオリゴヌクレオチドの加水分解反応[48]の測定に応用し、展開中である。

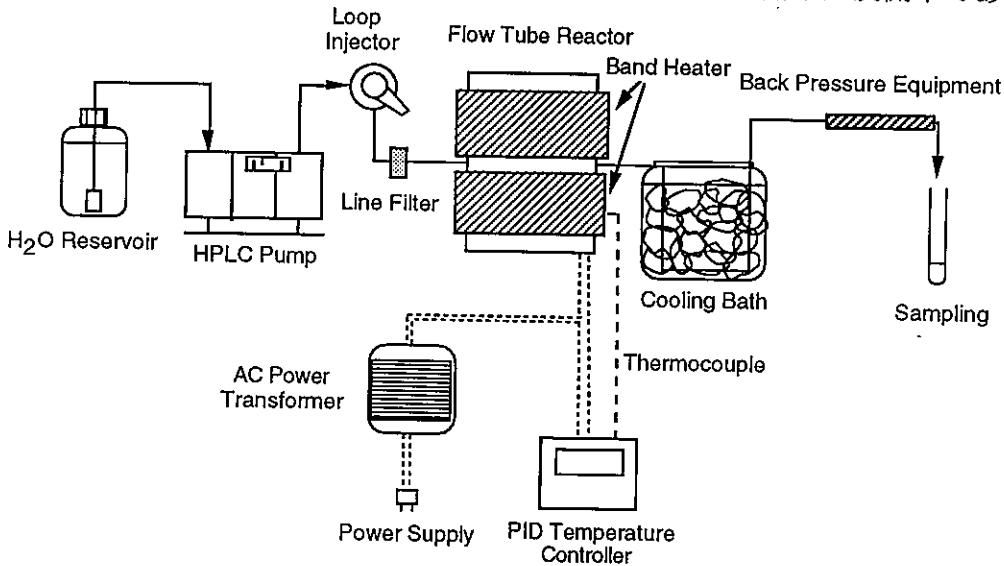


Fig. 1 System for monitoring the hydrothermal reactions.

4. RNAの熱安定性とRNAワールド

著者らは、高温水中でのRNAの安定性を実測し、またその研究を進めるために新しい方法論を創ってきた。ここで、得られたデータの化学進化的な意味を考察する。

4-1. 酵素反応との関係

生体中ではあらゆる反応は酵素によって制御されており、RNAワールドを最初の生体系としてみなすならば、RNAの安定性は原始的な酵素反応とそれによらない反応（酵素によらないのでバックグラウンド反応と呼ぶ）との相対的な速度の違いから論じられるべきである。一般に、酵素反応の最適温度条件下では酵素反応の速度はバックグラウンド反応の速度に比べて著しく大きく、かつ、酵素反応による速度は2桁程度の範囲内におさまっていることが知られている[49]。これらの関係はおそらく好熱性細菌でも成り立っていると考えられる。この現象を原始酵素にあてはめて考えると、原始酵素が触媒として機能するためには原始酵素による反応速度がバックグラウンド反応の速度より大きくなければならないことを示している。従って、RNAワールドが高温下で出現したとするならば、高温下でのRNAの分解反応においても原始酵素による反応速度はバックグラウンド反応の速度より大きくなければならない。

そこで、ポリヌクレオチドの加水分解反応速度を種々のリボヌクレオアーゼに

よる加水分解反応速度（酵素反応）と比較したが、バックグラウンド反応の速度は酵素反応の速度と比べて数桁以上も小さい (Fig. 2)[39]. また、バックグラウンド反応の速度をアレニウスプロットして外挿し現在の酵素の速度と比較すると、バックグラウンド反応の速度は100°C程度の高温下でも酵素反応とくらべて格段に小さく、水の臨界点付近でようやく匹敵する。すなわち、バックグラウンド反応の速度は酵素反応による速度と比べてかなり小さいとみなすことができる。バックグラウンド反応と酵素反応の速度のギャップは、ATPの加水分解反応においても認められた[38,42]. 原始酵素による反応速度は不明であるが、バックグラウンド反応に比べて酵素反応の速度が数桁以上も大きい事実は、250°Cなど的高温下でもタンパク質は酵素機能を発現しうる化学的要件を満たし得る可能性を示唆している。少なくとも好熱性細菌の至適温度程度ではこの関係は満たされているはずである。つまり、例えば、弱いリボヌクレアーゼ活性やATPを加水分解する機能を高温下で発現する触媒は、原始地球上で単純なアミノ酸から熱重合して生成されそうである。

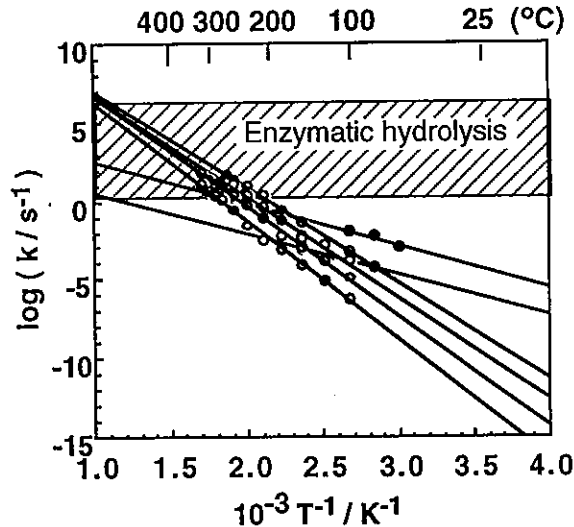


Fig. 2 Comparison of the rate constants of the hydrolyses of RNA and ATP at high temperatures and those with enzymes.
closed circle : RNA polymers (ref (39)).
open circle : Step-wise hydrolysis of ATP (ref(38, 42, 44)).

4-2. 開放系としてのRNAワールド

生体系は物質とエネルギーが流出入するシステムであり、これをRNAワールドにあてはめると、RNAが生成する過程と分解する過程が物質とエネルギーの流出入に相当する。すなわち、RNAの蓄積量は生成速度と分解速度によって決定されるので、高温下でのRNAワールドの可能性を吟味するためにはRNAの分解速度だけでなく生成速度についても高温下で調べなければならない。そのために原始ポリメラーゼモデルとして鋳型指示反応の温度依存性について検討した

が、80℃でもオリゴグアニル酸が少量生成することが認められた[50]。高温下でのRNAの生成過程が十分速ければ、RNAが高温下で上述したような分解速度を持っていてもRNAワールドは成立できる可能性を持つ。筆者らが開発した高速追跡法は生成速度を測定する方法としても利用できるので、RNAの生成速度についても高温水中で研究を進めていく予定である。

4-3. まとめ

RNAの分解速度が大きいとみなす考えの多くは、人間の認識できる時間スケールや地質学的な時間スケールを基準としているためと考えられるが[41,51]、生命の起源に関わる反応の速度は生体反応の速度と比較することが必要である。また、水溶液内で起こる種々の化学反応の速度の違いは非常に大きく、例えば常温における金属イオンの水和分子の交換速度だけをみても $10^{-11} \sim 10^7$ s程度の半減期を持ち[52]、非常に大きな時間スケールに及んでいる。このように水溶液内の化学反応の速度は大きな範囲を持っている事実に基づくと、人間の感覚を基準にする、あるいは基準なしに反応が速い遅いと判断することは間違いである。また言い換えると、生命はその化学反応を地質学的な時間スケールとはかけ離れた速い速度で制御することによって維持していると言うことができ、このようなシステムが地質学的なスケールで進行するおだやかな反応から出現したとは考えがたい。酵素反応とバックグラウンド反応の速度を相対的に評価する考え方および開放系の考え方は、生体反応の速度の基準を設けるために必要不可欠である。さ

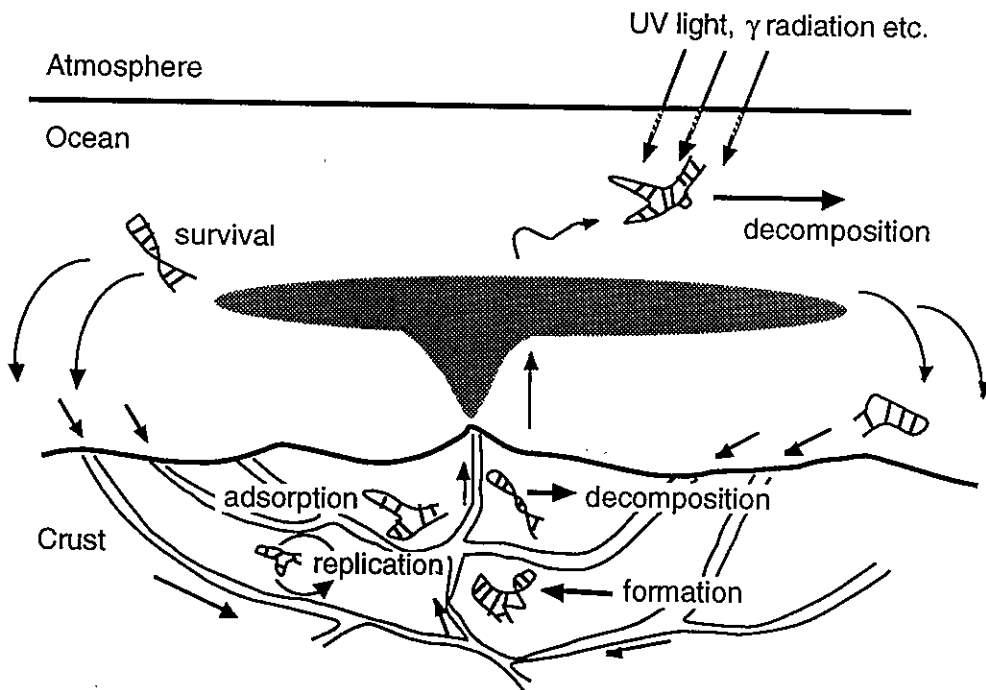


Fig. 3 A possible RNA world in the hydrothermal system.

らに、反応速度が大きいことは化学進化の速度も大きいことを意味しており、高温ではあらゆる反応の速度が大きくなるので、反応速度の小さいシステムより速く生き残る可能性を持つ。

以上をまとめ、水熱反応系においてRNAワールドが可能であるとすると、例えばFig. 3のようなシステムが想像される。ここでは、海水が熱水噴出孔を中心とする循環する水熱反応系があり、この高温環境下でRNAが生成、分解、あるいは複製を行い、RNAワールドを形成している。この循環系ではRNAやその原料は水の循環によって供給され、反応後不要になった成分は排出される。このシステムの利点は、原始生体系が自前でエネルギーと物質の流出入系を持つたなくても、天然の開放系を利用できる点にある。また、高温水の循環は鉱物の隙間を介して行われるが、例えば、粘土鉱物触媒によってRNAが自発的に生成する反応はよく知られているが[15-19]、この種の触媒は高温下でも作用するかも知れない。このようなモデルを検証する方法としても我々の開発した高速追跡法は応用可能であり、今後の展開が期待される。

5. 今後の展望と提案

昨今、生命の起原の問題のような基礎科学分野に対する公的機関の研究費の配分は十分であるとは言いがたい。例えば、文部省（学術振興会）の科学研究費補助金の予算申請の審査希望部門には生命の起原や化学進化に対応するものはない。しかし、新しい学問はそのような既存の分類に当てはまらない領域から生まれてくるものである。また、科学研究費の主な用途は市販の装置を購入することにあるようである。しかし、未知の分野に踏み込む際に必要な研究方法や装置はその時点で存在するであろうか。また、市販の装置や既存の方法を用いて得られる情報はありふれたものであり、未知の領域を開拓するのに必要なユニークな情報を得ることはできない。すなわち基礎研究では、高額な市販装置を購入することよりも、新しい方法論を構築し、そのための実験装置を開発していくことの方が大切である。また大学には、このような基礎的な研究を通して学問を創っていくという使命がある。

日本で基礎研究を行っていくためには難しい状況があるが、一方で、新しい方法論を構築しそのための実験装置を開発していく際には、比較的少額の予算で十分な場合もあると思われる。実際、本研究で開発した高速追跡法は、研究室に放置してあったポンプを再利用し、反応器の部品は大学の実験工場で作成し、システムを設計するところからスタートした。しかも、ここで示したように簡単な装置を用いてミリ秒レベルでの追跡を可能とした事例は、誰もが新しい方法論を創っていくチャンスがあり得るということを示唆しているように思う。このような意味からは、生命の起原の研究は大学で行う研究課題としては、本来最も適した分野ではないだろうか。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、住友財団1998年度研究助成の支援をいただき

ました。また、高速追跡法の装置を作成するにあたり、大阪府立大学工学部生産技術センターにご協力していただきました。ここに謝意を表します。

引用文献

- [1] M. D. Been and T. R. Cech, RNA as an RNA polymerase: Net elongation of an RNA primer catalyzed by the Tetrahymena ribozyme, *Science*, 239, 1412-1416(1988).
- [2] C. Guerrier-Takada, K. Gardiner, T. Marsh, N. Pace, and S. Altman, The RNA moiety of ribonuclease P is the catalytic subunit of the enzyme, *Cell*, 35, 849-857(1983).
- [3] G. F. Joyce, A. W. Schwartz, S. Miller, and L. E. Orgel, The case for an ancestral genetic system involving simple analogues of the nucleotides, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 84, 4398-4402(1987).
- [4] T. R. Cech, A model for the RNA-catalyzed replication of RNA, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 83, 4360-4363(1986).
- [5] W. Gilbert, The RNA World, *Nature*, 319, 618(1986).
- [6] R. F. Gesteland and J. F. Atkins Eds., The RNA World, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, 1993.
- [7] R. Lohrmann and L. E. Orgel, Efficient catalysis of polycytidylic acid-directed oligoguanylate formation by Pb^{2+} , *J. Mol. Biol.*, 142, 555-567(1980).
- [8] T. Inoue and L. E. Orgel, Oligomerization of (guanosine 5'-phosphor)-2-methylimidazolide on poly(C), An RNA polymerase model, *J. Mol. Biol.*, 162, 201-217(1982).
- [9] T. Inoue and L. E. Orgel, A nonenzymatic RNA polymerase model, *Science*, 219, 859-862(1983).
- [10] H. Fakharai, T. Inoue, and L. E. Orgel, Temperature-Dependence of the Template-Directed Synthesis of Oligoguanylates, *Tetrahedron*, 40, 39-20(1984).
- [11] L. E. Orgel, RNA catalysis and the origins of life, *J. Theor. Biol.*, 123, 127-149(1987).
- [12] H. Sawai, K. Kuroda, and H. Hojo, Uranyl ion as a highly effective catalyst for internucleotide bond formation, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 62, 2018-2023(1989).
- [13] R. Stribling and S. L. Miller, Template-Directed Synthesis of Oligonucleotides under Eutectic Conditions, *J. Mol. Evol.*, 32, 289-295(1991).
- [14] H. Sawai, K. Higa, and K. Kuroda, Synthesis of cyclic and acyclic oligocytidylates by uranyl ion catalyst in aqueous solution, *J. Chem. Soc., Perkin Trans*, 1992, 505-508.
- [15] J. P. Ferris and G. Ertem, Oligomerization of ribonucleotides on montmorillonite: Reaction of the 5'-phosphorimidazolide of adenosine, *Science*, 257, 1387-1389(1992).
- [16] K. Kawamura and J. P. Ferris, Kinetics and Mechanistic Analysis of Dinucleotide and Oligonucleotide Formation from the 5'-Phosphorimidazolide of Adenosine on Na^+ -Montmorillonite, *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 7564-7572(1994).
- [17] G. Ertem and J. P. Ferris, Synthesis of RNA oligomers on heterogeneous templates, *Nature*, 379, 238-240(1996).
- [18] J. P. Ferris, A. R. Hill J., R. Liu, and L. E. Orgel, Synthesis of long preiotic oligomers on mineral surfaces, *Nature*, 381, 59-61(1996).
- [19] K. Kawamura and J. P. Ferris, Clay Catalysis of Oligonucleotide Formation: Kinetics of the Reaction of the 5'-Phosphorimidazolides of Nucleotides with the Non-basic Heterocycles Uracil and Hypoxanthine, *Origins Life Evol. Biosphere*, 29, 563-591(1999).
- [20] A. D. Ellington and J. W. Szostak, In vitro selection of RNA molecules that bind specific ligands, *Nature*, 346, 818-822(1990).
- [21] C. Tuerk and L. Gold, Systematic evolution of ligands by exponential enrichment: RNA ligands to bacteriophage T4 DNA polymerase, *Science*, 249, 505-510(1990).
- [22] J. A. Baross and S. E. Hoffman, Submarine hydrothermal vents and associated gradient environments as sites for the origin and evolution of life, *Origins Life*, 15, 327-345(1985).
- [23] S. L. Miller, J. L. Bada, Submarine hot springs and the origin of life, *Nature*, 334, 609-611(1988).
- [24] "Special Issue-Marine Hydrothermal Systems and the Origin of Life" ed by N. G. Holm, *Origins Life Evol. Biosphere*, 22, 5-242(1992).
- [25] G. R. Bock and J. A. Goode Ed., Evolution of hydrothermal ecosystems on Earth (and Mars?), Ciba Foundation Symposium 202, John Wiley & Sons Ltd., Chichester, England, 1996.

- [26] 大島泰郎, 生命は熱水から始まった, 東京化学同人, 1995.
- [27] H. Yanagawa and F. Egami, Marisome from glycine and acidic, basic, and aromatic amino acids in a modified sea medium, *Proc. Jpn. Acad., Ser. B*, 54, 331-336(1978).
- [28] H. Yanagawa, K. Kojima, Thermophilic microspheres of peptide-like polymer and silicates formed at 250 °C, *J. Biochem.*, 97, 1521-1524(1985).
- [29] E. Imai, H. Honda, K. Hatori, A. Brack, and K. Matsuno, Elongation of Oligopeptides in a Simulated Submarine Hydrothermal System, *Science*, 283, 831-833(1999).
- [30] E. Imai, H. Honda, K. Hatori and K. Matsuno, Autocatalytic Synthesis of Oligoglycine in a Simulated Submarine Hydrothermal System, *Origin Life Evol. Biosphere*, 29, 249-259(1999).
- [31] N. R. Pace, Origin of life - Facing up to the physical setting, *Cell*, 65, 531-533(1991).
- [32] T. Oshima, Origins and early evolution of life, *Trans. Mat. Res. Soc. Jpn.*, 19B, 1069-1077(1994).
- [33] P. Forterre, Thermoreduction, hypothesis for the origin of prokaryotes, *C. R. Sciences de la vie/Life sciences, Acad. Sci. Paris*, 318, 415-422(1995).
- [34] P. Forterre, A hot topic: The origin of hyperthermophiles, *Cell*, 85, 789-792(1996).
- [35] T. Oshima, Primitive earth conditions and archaeobacteria, *Viva Origino*, 25, 109-113(1997).
- [36] S. L. Miller and A. Lazcano, The origin of life - Did it occur at high temperatures? *J. Mol. Evol.*, 41, 689-692(1995).
- [37] N. Galtier, N. Tourasse, and M. Gouy, A Nonhyperthermophilic Common Ancestor to Extant Life Forms, *Science*, 283, 220-221 (1999).
- [38] 川村邦男, 吉田晶子, 松本修, 高温水中におけるアデノシン5'-三リン酸の加水分解反応の速度論的研究: RNAの化学進化における考察, *Viva Origino*, 25, 177-190(1997).
- [39] K. Kawamura, N. Kameyama, and O. Matumoto, Kinetics of Hydrolysis of Ribonucleotide Polymers, in aqueous Solution at Elevated temperatures: Implications of Chemical Evolution of RNA and Primitive Ribonuclease, *Viva Origino*, 27, 107-118(1999).
- [40] R. H. White, Hydrolytic stability of biomolecules at high temperatures and its implication for life at 250 °C, *Nature*, 310, 430-432(1984).
- [41] R. Larralde, M. P. Robertson, and S. L. Miller, Rates of decomposition of ribose and other sugars: Implications for chemical evolution, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 92, 8158-8160(1995).
- [42] 川村邦男, 流通式反応器を用いる水熱反応の速度論的解析-398-573Kにおけるアデノシン5'-三リン酸の加水分解反応-, 日本化学会誌, 1998, 255-262.
- [43] K. Kawamura, Monitoring of Hydrothermal reactions in 3 ms Using Fused-Silica Capillary Tubing, *Chem. Lett.*, 1999, 125-126.
- [44] K. Kawamura, Monitoring Hydrothermal Reactions on the Millisecond Time Scale Using a Micro-Tube Flow Reactor and Kinetics of ATP Hydrolysis for the RNA World Hypothesis, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 2000, in press.
- [45] D. A. Masten, B. R. Foy, D. M. Harradine, and R. B. Dyer, In Situ Raman Spectroscopy of Reactions in Supercritical Water, *J. Phys. Chem.*, 97, 8557-8559(1993).
- [46] M. L. Kieke, J. W. Schoppelrei, and T. B. Brill, Spectroscopy of Hydrothermal Reactions. 1. The CO₂-H₂O System and Kinetics of Urea Decomposition in an FTIR Spectroscopy Flow Reactor Cell Operable to 725 K and 335 bar, *J. Phys. Chem.*, 100, 7455-7462(1996).
- [47] C. Kaede and K. Kawamura, Hydrolysis of 3',5'- and 2',5'-Linked Dinucleoside Monophosphate in Aqueous Solution at 175 - 240 °C, 12th International Conference on the Origin of Life, Abstract P3.11, (1999).
- [48] K. Kawamura, Measurement of the rate of RNA hydrolysis in aqueous solution at elevated temperatures using a new monitoring method for hydrothermal reactions, *Nucleic Acids Symp. Ser.*, 42, 289-290(1999).
- [49] A. Radzicka, R. Wolfenden, A proficient enzyme, *Science*, 267, 90-93(1995).
- [50] M. Umehara and K. Kawamura, Kinetic analysis of the poly(C) template-directed synthesis of oligoguanylates in aqueous solution at elevated temperatures, Kyoto University International Conference on "The role of radiation in the origin and evolution of life". Abstract, pp. 44(1998).
- [51] M. Levy, S. L. Miller, The stability of the RNA bases: Implications for the origin of life, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 95, 7933-7938(1998).
- [52] 山崎一雄, 中村大雄著, 錯体化学 (化学選書), 裳華房, pp.221, 1984.

From the Origin of Life to Gene Function Analysis

— The New Movement of Evolutionary Molecular Engineering —

(Received August 3, 2000 ; Accepted September 6, 2000)

Naoto NEMOTO

GenCom Corporation

11 Minamiooya, Machida-shi, Tokyo 194-8511, Japan

E.mail: nemoto@libra.lis.m-kagaku.co.jp

Recently evolutionary molecular engineering originated in the study of the origin of life has been applied to the genome sciences, especially gene functional analysis. Many bioventure companies related to evolutionary molecular engineering have been founded in 1990s. A DNA chip attracted the attention of genome science researchers was developed by a company of them. This shows that the concept of genotype assignment to phenotype derived from evolutionary molecular engineering is important in both science and bioindustry. Other techniques of genotype assignment to phenotype (e.g. in vitro virus method) have been developed and utilized as tools of gene functional analysis. The basic study such as, the research area of the origin of life and evolution will be more and more important in future because it will give some new concepts or new methods needed in the forthcoming science and industry.

Key words: evolutionary molecular engineering, bioventure, genotype assignment to phenotype, gene functional analysis

生命の起源からゲノム機能解析へ

進化分子工学の新しい潮流

根本直人

株式会社ジェンコム 研究開発1室
〒194-8511 東京都町田市南大谷11号
(三菱化学生命科学研究所内)
nemoto@gencom.co.jp

1. はじめに.

科学の進歩とその時代の経済, 政治を含めた社会背景には密接な関係がある. 例えば, 熱力学の成立は産業革命によって生じた蒸気機関の効率化という社会的要請を抜きには語れない. 反対に, 数々の科学における基本原理の発見は, それを応用した技術革新を導き, 今日の高高度産業化社会に至る一連の社会変化を引き起こした. そのような意味で, 20世紀は特に物理学を中心とした技術革新によって社会に大変革がもたらされた時代といえることができるだろう. 例えば, 量子論の成立は産業革命以来増大する製鉄需要によってもたらされた溶鉱炉の温度管理という具体的課題解決と密接に関係している. さらに進んだ量子力学は相対性理論と並び純粋科学的色彩の濃いものであったが, 金属の物性研究に応用され半導体トランジスターの発明に到り, コンピューター時代, あるいは今日のIT革命を根底から支えることになる.

ところで, このような物理学による分子, 原子レベルでの理解は, 何も無生物的な物質世界に制限されたわけではなかった. 20世紀の半ばに Delbruck や Bragg らに率いられた物理学者たちは分子生物学の扉を開け, 今日の遺伝子工学への道を拓いた. 全ての生物の情報は DNA という化学物質に書き込まれ, その情報は RNA を介してタンパク質に翻訳される. 翻訳されたタンパク質が全ての生命現象を司るという一元論的生命観は, 従来の生命観と鋭く対立したが, この単純化こそが「遺伝子」と「工学」を結びつける出発点となる. DNA を切り貼りする技術が見つかり, これを利用してヒトのインスリンを大腸菌に作らせる「遺伝子工学」が誕生したのである. さらに, 生命をつかさどるすべての遺伝子の解読を目指し「ヒトゲノム計画」が開始されたが, 高速コンピュータと光学技術を含む周辺の物理, 化学技術の進歩に伴う高速 DNA シーケンサーの登場で, 2010年の目標が前倒しされ, すでにその全容が今世紀中に解読される. 21世紀は生命科学の時代と位置付けられているが, それは20世紀に培われた物理科学の成果の上に築かれるに

違わない。

一方、上記の流れは、「進化」という生命現象の理解にも及び、現在はさらにポストゲノムと呼ばれる遺伝子機能解析の分野へとその矛先を向けて革新的技術開発が進行している。

2. 進化分子工学の成立

進化分子工学 (Evolutionary Molecular Engineering) は、1984年、M. Eigen らにより提案された¹⁾。日本でも伏見らによって同様の考え方で理論と実験の両面から研究が進められていた²⁾。両者とも S. Spiegelman の Q β レプリカーゼの試験管内 RNA 進化実験をお手本に、Prigogine の非平衡熱力学を取り入れて、進化という生命現象に物理化学的なアプローチを取り入れることに成功した。「ダーウィン進化系とは環境条件を DNA に書き込むメカニズムである。」という知見を得た彼らは、「ダーウィン系」の条件を満たす分子系であるならば生物に依らずとも分子を進化させることが可能であると看破した。これは選択条件を任意に設定することで分子を自在にデザインできるということの意味する。進化分子工学のコンセプトはこうして誕生した³⁾。人智をもってタンパク質をデザインするタンパク質工学と異なり (これは今のところあまりうまくいっていない)、選択条件さえ上手に設定すれば自ずとデザインされたタンパク質が漸進的に進化してくる。さらにタンパク質工学と異なり、進化分子工学は対象とする分子をタンパク質に限定しない。

1990年代に入りまず産声を上げたのは RNA の進化分子工学であった。これにより USA を中心とする機能性 RNA (リボザイム) を取得する進化分子工学実験が一気に盛り上がりを見せる。これは言うまでもなく生命の起源研究におけるパラダイム「RNA ワールド」と関係している。この時期に RNA の進化実験を中心になって押し進めたのは、生命の起源に興味をもつ研究者達であった。彼らは、DNA 合成機、PCR(Polymerase Chain Reaction), T7 等のウイルスの RNA 合成酵素を用いた転写系を利用して、様々な配列の RNA を 10 の 12 乗レベルで作成して、その中から目的の分子を淘汰したのである。また、GP. Smith らによる「ファージディスプレイ法」と呼ばれるランダムなペプチドをウイルス表面に提示するタンパク質の進化分子工学も登場した⁴⁾。

これらに共通する一つの keyword として「分子多様性(Molecular Diversity)」という概念を挙げるができる。これは時期をほぼ同じくして登場した有機合成化学の分野における「コンビナトリアルケミストリー(Combinatorial Chemistry)」にも通ずるものである。それでは、単に多様性のある分子集団を作りさえすれば目的の分子が取得できるであろうか？ここで生物学ではお馴染みの「遺伝子型」と「表現型」の問題が浮かび上がってくる。通常、「遺伝子型」は DNA に書き込まれた設計図であり、「表現型」はその設計図によってできたタンパク質によって発現される機能である。細胞はこの「遺伝子型」と「表現型」を対応付ける袋と考えられる。この細胞の集まった個体としての生物は、当然、「遺伝子型」と「表現型」の対応付けができています。一方、生物によらずにタンパク質を合成した場合はどうだろうか。様々なタンパク質を作り出した中からより良い機能のタンパク質が見つかったとする。このタンパク質の配列を知りたいが、タンパク質分子が少量ではアミノ酸解析ができない。細胞のようにこのタンパク質をコードした DNA が一緒になっていれば、クローニングや PCR で簡単にその配列を知ることができる。機能を担うタンパク

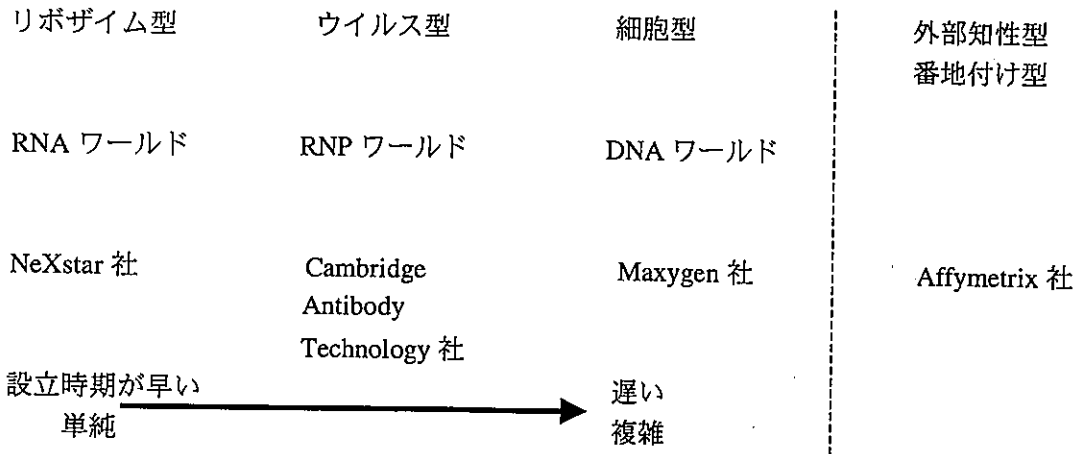
質分子にその配列に関する DNA のようなタグを付けておくことは、機能あるタンパク質を選択、進化するうえで極めて重要であることがわかる。そこでこれを「遺伝子型と表現型の対応付け技術」と呼んでいる。進化分子工学は、さらに「変異導入技術」と「選択技術」を加えた3つの基盤技術によって成り立っている。欧米中心に立ち上がってきた進化分子工学のベンチャーを見ると、これら3つの技術のうち1つに特徴を持つことがわかる。

3. 進化工学ベンチャー

1990年に入って、In vitro selection 法や SELEX(Systematic Evolution of Ligands by Exponential enrichment)), Phage Display 法といった進化分子工学の手法が論文に発表されるとこれらの方法に基づいたバイオベンチャー企業が、その1, 2年後には設立された。多くの場合、開発者自身がその設立に関わっている。そして、その多くは大学などのアカデミックな研究者である。彼らが本来、基礎科学的な研究者であることを考えると、バイオベンチャー企業が基礎と応用の橋渡しをしていることがよくわかる。現在、日本で盛んに唱えられている大学から民間への技術移転の典型が、欧米では10年前からすでに行われていた。

ここで遺伝子型と表現型の対応付け技術の観点から、これらの手法とそれと関わるバイオベンチャー企業を眺めてみるとおもしろい。遺伝子型と表現型の対応付けは大きく3種類に分けることができる(図. 1)。

図. 1 対応付け技術とベンチャー



最も簡単な対応付けはリボザイム型で遺伝子型と表現型を一つの分子が担っている場合である。RNA(リボザイム)はその1次配列に基づき特有の3次構造を形成し機能をもつ。この単純さゆえに進化工学としては最も初期に実用化され、SELEXを開発したL. Goldらは酵素の阻害剤等を開発するNeXstar社を設立した。次に単純な対応付けは、遺伝子型と表現型が単純に結合したウイルス型である。Phage Displayは、大腸菌を宿主とするM13

という繊維状ファージを用いている。このファージは一本鎖ゲノムとそれを取り巻くコートタンパク質からなり、コートタンパク質をコードするウイルスゲノム DNA 中の遺伝子の一部に人為的に合成 DNA 等を挿入することで、ウイルス表面に任意に人工ペプチドを提示できる。Cambridge Antibody Technology 社は、この方法でウイルス表面に人工抗体を提示させる技術を開発した。これを見ればわかるように進化工学における実用化は、まず、単純な対応付けの方法からされてきた。我々はこれが偶然ではなく必然的な方向と考え、生命の起源においてもリボザイムが活躍する RNA ワールドから、RNA とタンパク質が単純に結合したウイルス型分子が活躍する RNP ワールドというべき中間段階を経て今日の細胞ワールドに到ったという仮説を提出している⁶⁾。ところで、宿主である細胞に依拠した現在のウイルスを用いた Phage Display 法は、その多様性が宿主の細胞の個体数に制限されるためウイルス型本来の莫大な多様性を得るには不十分な方法である。RNA ワールド末期に登場したであろう mRNA とそれにコードされたタンパク質が直接結合したようなウイルス型分子を実現するにはどうしたらよいだろうか？我々は細胞によらずタンパク質を得るために無細胞翻訳系を用い、そこで翻訳されたタンパク質を直接 mRNA と結合させる方法として“in vitro virus”法を開発した⁶⁾。“In vitro virus”は通常のウイルスが動物なり、植物等の細胞を宿主とするように、無細胞翻訳系の入った試験管を宿主とするという意味で付けられた。現在、私の所属する GenCom 社はこの技術を基盤技術の一つとしている。また、同時期に Harvard 大の R.W. Roberts と J.W. Szostak らによっても開発され、それに基づき Phyllos 社が設立された。

一方、エマルジョンと無細胞翻訳系を利用した細胞型の対応付けも開発されてきている⁷⁾。細胞型の対応付けの利点は、リボザイム型やウイルス型と異なり、単なるアフィニティー以外の機能で目的の分子を取得できる点である。酵素の機能改変などに有利であると思われるが、これを利用したベンチャー企業はまだ現れていない。

変異導入技術においては、Stemmer が DNA shuffling 法という変異率をあげる手法を開発し、これに基づいて“Molecular Breeding”を掲げて Maxygen 社というベンチャー企業を立ち上げた。従来の点突然変異導入法や error-prone PCR 法では遺伝子断片を combinatorial にしていない。そこで、DNA shuffling によって様々な変異を加えた遺伝子断片つなぎ合わせることにより、 β -lactamase 活性を 32,000 倍向上させた⁸⁾。彼らは、GFP(Green Fluorescence Protein)の蛍光強度を上げたり、蛍光波長を変えるといった実用的な様々な取り組みを行いながら、進化という基礎科学的な分野にも重要な知見を与えつつある^{9, 10)}。

4. 対応付け技術と遺伝子機能解析

最近、ヒトゲノムのドラフトが解読されたことにより、ポストゲノム分野である遺伝子機能解析が大きな注目を浴びている。この分野にいち早く乗り出し、今や DNA チップで世界をリードしている Affymetrix 社は、元来、進化工学的な発想で combinatorial chemistry を開発していた Affymax 社から生まれた。前述の Stemmer の Maxygen 社もやはりここから誕生している。この Affymax 社は、サイトカインで有名な DNAX 社から枝別れた会社である。どちらも応用と言うより基礎科学を重視した会社であり、そこからインパクトのある仕事を出し、将来性のある分野を自ら切り開いてきた。今後のバイオベンチャー企業を考える上で極めて興味深い。そのような企業風土の中で Affymetrix 社を創立した Fodor

は、当初アミノ酸を基盤上に光マスク法で固相合成し各ペプチドを番地付けする方法を考案した¹¹⁾。これを用いてチップ上で機能性ペプチドを探索する目的であった。ところが、アミノ酸を DNA に代えることで DNA の配列と基盤上の番地が対応づくことから、ハイブリダイゼーションすることで迅速にゲノム上の特定の配列を同定することが可能であることに気が付いた。DNA チップの誕生である。さらに様々な配列を固相化したチップ上に細胞から抽出した mRNA の cDNA を加えることで、それらの mRNA にどのような配列が含まれるかを瞬時に判断する遺伝子発現パターン解析法を作り上げ、ポストゲノムの有力な方法論を提供している。このように対応付け技術は進化学のみならず、ゲノム科学においても極めて重要な役割を担うことが明らかになった。

このような観点から In vitro virus 法のように mRNA とそれがコードしているタンパク質が対応付けられることは、大きな利点であることがわかる。ターゲットのタンパク質と相互作用するタンパク質を cDNA ライブラリの中からスクリーニングできる可能性があるからだ。実際、GenCom 社や Phyllos 社もそのようなスクリーニング系を狙って開発を進めている。また、ドイツではすでに登場した Eigen が関連する Evotec 社が、蛍光相関分光法 (FCS) を利用して、1 分子レベルでの機能解析を行い選択するシステムを構築してきた。Evotec 社もその名前にある通り進化学に端を発する。本来、新規の分子を作り出す目的であったが、その技術が既存の遺伝子の機能を解析することにも使うことができることから、この Functional Genomics という広大な新しい分野に活路を見い出そうとしている。

5. おわりに

一つの産業分野において技術が進歩する際、そこには必ず工程間インバランスがあるという¹²⁾。この工程間インバランスがイノベーションを誘発し、結局一つの技術体系の完成を促進する。現在、ゲノム科学においては大量にゲノムの 1 次配列データを読み出す技術とその後の遺伝子機能解析技術 (Functional Genomics) に大きなインバランスが生じている。進化学はこの大きなインバランスを解消するために、その本来の技術的枠組みを超えて遺伝子機能解析技術における革新的な技術として登場し生命科学全体の基盤技術になろうとしている。

ところで、進化学もその根源をたどれば、生命の起源や進化への尽きることのない好奇心に基づいている。私は、生命の起源や進化に対する基本的な問いかけがとても重要なことだと考えている。より基礎的な原理の解明こそが、より広範な産業の基盤技術を作り上げるということを歴史はくり返し教えているからである。

1. Eigen M. and Gardiner W.C. (1984). Evolutionary Molecular Engineering based on RNA replication. *Pure & Appl.Chem.*, **56**, 967-978.
2. Husimi Y. (1989). Selection and Evolution of Bacteriophages in Cellstat., *Adv. Biophys.* **25**, 1-43.
3. 伏見謙 (1999) 進化分子工学とは。化学と生物, **37**, 678-684.
4. Scott J.K. and Smith G.P. (1990). Searching for peptide ligands with an epitope library. *Science*, **249**, 386-390.

5. Nemoto, N. and Husimi, Y. (1995) A model of the virus-type strategy in the early stage of encoded molecular evolution. *J Theor Biol.* **176**, 67-77.
6. Nemoto, N., Miyamoto-Sato, E., Husimi, Y. and Yanagawa, H. (1997) In vitro virus: Bonding of mRNA bearing puromycin at the 3'-terminal end to the C-terminal end of its encoded protein on the ribosome in vitro. *FEBS Lett.* **414**, 405-408.
7. Tawfik, D.S. and Griffiths, A.D. (1998) Man-made cell-like compartment for molecular evolution. *Nature Biotechnology* **16**, 652-656.
8. Stemmer WP (1994) Rapid evolution of a protein in vitro by DNA shuffling. *Nature* **370**, 389-91
9. Stemmer WP (1995) The evolution of molecular computation. *Science* **270**, 1510
10. Cramer A, Raillard SA, Bermudez E, Stemmer WP (1998) DNA shuffling of a family of genes from diverse species accelerates directed evolution. *Nature* **391**, 288-91
11. Fodor SP., et al. (1991) Light-directed, spatially addressable parallel chemical synthesis. *Science.* **252**, 767-773.
12. 米倉誠一郎, 「経営革命の構造」岩波新書 (1999)

研究についての考察とその事例について
Considerations on Research and Some Case Histories

原 田 馨

はじめに

2000年3月に開かれた「生命の起源及び進化学会」の学術講演会において、多くの研究発表と共に「元気の出る研究」と題する講演が行われた。筆者も研究と云う知的活動一般については興味を持っているが、「Viva Origino」編集部より「元気の出る研究」に関連する文章を書くことを依頼された。原稿締め切りまで10日しかなかったが、何とか依頼に答えるために努力したのがこの原稿である。編集部の期待に答えていることを望んでいる。以下、知、哲学(者)、科学(者)、学ぶこと、研究についての物的、人的及び精神的諸問題、研究の評価について簡単に考察した。それと共に筆者が25~40年前に行った古い研究課題を持ち出し如何にしてそれらの研究に入ったかと云う実例を示した。

本文はその内容から分かるように筆者の主観的、個人的な考えを示している。また多くの議論すべきことを残している。それ故本文は研究について考える際の一つの叩き台であると了解して頂きたい。

知について

人間は知的生物であると云われている。この知と云う言葉は多くのヨーロッパの言語の中に含まれている。知はギリシア語でソフィア (Sophia) であり、ラテン語ではスキエンティア (Scientia) である。それ故 Sophia University とは上智大学のことであり、Philosopher とは知を愛する人、すなわち哲学者のことである。一方サイエンス (Science) と云う言葉はラテン語の知 (スキエンティア) に由来し、現代では自然科学とほぼ同じ意味に用いられており、このことは英語でも日本語でも同じである。中世以来の西ヨーロッパの学問体系は神学、法学、医学及び自由七科より構成されていた。自由七科 (Septem Artes Liberales) とは文法、修辞学、辨証法 (以上が三科)、及び算術、幾何学、天文学、音楽 (以上が四科) より構成されていた。この自由七科は神学、法学、医学を学ぶための教養学科と考えられており、また哲学科とも呼ばれた。それ故昔の哲学とは神学、法学、医学以外のすべての学問を含む総体であり、現代の哲学と同じ内容ではない。或る人が自然について研究し、思索する時、

Viva Origino 28 (2000) 147-158

©2000 by SSOEL Japan

彼は自然学を研究する自然哲学者であった。ニュートンのプリンキピアのタイトルは「自然哲学の数学的原理」であり、ニュートンは自然哲学を研究した哲学者であった。しかし 18 世紀になると学問の進歩と共に古い自由七科の分類は実状に合わなくなり、万学をその中に含む昔の哲学は次第に分解を起し、その中から物理学、化学、動物学、植物学、数学などの新しい学問分野が生まれ、分離独立した。すなわち古い哲学から多くの科に分かれた学問すなわち科学の諸分野が生まれたことをこの科学と云う言葉は示している。

自然について学び、研究する人のことを科学者 (Scientist) と云うが、この言葉は 1830 年頃になってはじめてイギリスで生まれた。自然についての科に分かれたそれぞれの学問分野の専門家のことである。このことは 19 世紀のはじめには自然を研究することを職業とした専門家がすでに生まれていたことを反映している。それまで自然について研究する人は哲学者と呼ばれ、後には知の人 (Man of Science) と云われた。語尾に ist をつけた言葉は狭い領域の専門家または職業人を意味する。それ故 Scientist と云う言葉は職人的また職業的に聞こえるのでこの命名を好まない人もいた。当時の知の人の自然探求は経済的に豊かな教養人の知的楽しみであったからである。自然についての学問はその後大きな発展を遂げ、知の人は科学者 (サイエンティスト) と呼ばれるようになり科学の広大なそれぞれの分野における職業的専門家となっていくた。

学ぶことについて

知を獲得することを学ぶと云う。そしてこの学ぶと云う働きを表す 2 つの言葉がある。それは英語で云えば Learn と Study である。

Learn すでに存在するものについて習い覚えることであり、この活動自体は受動的であり、その知的内容は日常的である。

Study 勉強する、研究する、体系的に知的な努力することであり、この精神活動は能動的であり、その知的内容はより高度である。

この 2 つの言葉はいろいろな内容を持っているが、両者の最も異なる点は前者は知の獲得に受動的であり、後者は能動的であることである。この意味でこの 2 つの言葉は人間の異なる知的活動を示している。すでに分かっていること、生活するのに必要なことを習い覚えることは前者 Learn であり、知的

に努力することにより新しい何かを見出し理解することは Study である。能動的な Study のうち最も能動的な活動が Research (研究) である。

研究について

それでは次に研究について考えてみよう。新しい物または事を見出すことを発明または発見と云う。発見とはすでに存在している物または事をはじめて見出す知的活動のことであり、発明とは今まで存在しなかったものをはじめて作り出す知的活動である。しかし色々の発明、発見の事例を調べると両者は極めてよく似た人間の知的、能動的活動であることがわかる。その新しいものとは特殊な性質を持つ物質であり、新しい自然法則であり、また実用的な道具、機械、装置であったりする。知的活動の結果獲得されたこれらのものは、科学的及び技術的に価値あるものである。このように未知の対象に挑戦し新しい知的成果を獲得するための人間の活動の総体が研究である。

研究成果の評価について

自然研究において研究者の知的努力の結果得られた新しい成果（発明、発見）はいろいろである。自然科学の研究において価値ある成果とはどのようなものだろうか？ 研究結果の評価は色々な立場から可能であるが、研究成果は基本的には次ぎのような条件が含まれていなければならない。

- 1) 文献に報告が無いこと。
- 2) 見いだされた成果が広い分野に適用可能であること。
- 3) 人がその結果を見て意外性を感じるようなものであること。

すでに他人により新しく拓かれた分野に人力と資金力により侵入することは新しく興りつつある分野をまとめることには貢献するが、新分野の最初の発見者でない点で先発者と大きな差がある。研究成果の評価に学問以外の因子がかかわる難かしい問題がある。鈴木梅太郎によるビタミン B₁ の発見では学会はこれを取り上げ評価するよりも、むしろこれを葬り去ろうとしたことが私達の記憶に残っている。

研究の独自性について

近代人は自分が他人とは異なることをすること、また他人と異なる生き方をすることに価値を見い出してきた。歴史をたどれば私達の知っている多くのル

ネッサンスの人々はそのような生き方をしたことを知っている。ここにルネッサンス人の強烈な個性または個人主義を見ることができる。他人と同じような物を持ち、同じような服装をすることにより安心する日本社会はユニークな生き方を拒否しているように見える。

研究には大型研究、協同研究といろいろあるが、研究は本来個人の問題であり、研究はその人の個性、個人主義と密接に関連する。一人の科学者の研究成果はその研究者のエゴの結晶体であると考えてよいだろう。他人と同じように生活し、他人と同じように考えることを好むようでは、その人のエゴの結晶体は大きなものではないだろう。

それでは科学分野の研究を行うためにはどのような人的、物的条件が必要であろうか？ それらを列記すれば次のようになる。

- 1) 人
- 2) 時間
- 3) 研究費
- 4) 設備
- 5) 研究室

- 1) 研究は人が行うのであり、研究員が有能であることが先ず必要であり、研究員の質は研究遂行上極めて重要である。
- 2) 研究遂行のためには時間を持っていなければならない。教官があまりに多い公務または事務的用務のために時間を費やし、十分な時間が持てないようでは研究の遂行は難しい。
- 3) 研究費は研究遂行ができる程度に獲得できることが望ましい。このことは次ぎの設備の問題と直接結びつく。
- 4) 設備は3の研究費と同じく多いことが望ましい。特に現在進行中の研究遂行に必要な設備が無いと研究活動にとって致命的となる。しかしこの3、4の問題は特別な研究テーマを選ぶことにより、僅かの設備でも新しいユニークな研究を遂行することも可能である。
- 5) 実験室は研究の遂行が可能であればそれでよい。

以上の研究遂行に必要な人的、物的条件を連記したが、それらのうち1が最も重要であり、以下2、3、4、5の順になる。

研究に必要な精神的条件

研究遂行における物的条件について述べたが、人の問題が最も重要である。上記の種々の物的条件に加えて研究者の知的、技術的及び精神的能力も重要である。精神面の評価は主観的な問題であるが、最も重要と思われる条件を敢て述べることにする。それらは次ぎのようである。

- 1) 研究者は強い好奇心を持ち、更にそれを持続することが必要である。好奇心が低く、関心を持続できないようでは研究は不可能である。ある対象に興味を抱き得るのも一つの能力である。好奇心の旺盛な研究者は研究課題を自ら発見し、これを解く problem finding の研究者となる。一方好奇心の旺盛でない人は問題を発見することができず、与えられた問題を解く problem solving の研究者となるだろうだろう。
- 2) 新しい研究課題についての無知の自覚が必要である。好奇心を持てるのは、その研究対象の実体が不明であり、これを解明したいと思うからである。何でも知っており、またわかっていると思ひ、自分の知的能力に自信のあり過ぎる人は時に新分野の発見と研究に不向きな場合もある。
- 3) 研究には 1)、2) に加えて体力と気力が必要である。健康（体力）はあらゆる人間活動に必要であり、研究活動においても例外ではない。研究には気力を以て当たらねばならないが、この気力は主として健康と好奇心とその研究者の過去の研究の成功によって支えられている。

研究における好ましい循環

優れた課題を持ち、能力もある人が研究を遂行するには研究費が必要である。例をアメリカの若い研究者に取ることにする。(A)若い元気な研究者はアイデアはあるが、研究発表 (Publication) が少ないので研究費を申請してもそれが得られない。研究費が無いので研究は発展せず、研究発表ができない。それ故研究費が得られない。これは悪しき循環である。(B) これと反対に研究費が得られることにより、研究が進展し、更に好ましい成果を得て新しい研究費が獲得できる場合がある。これは好ましい循環である。若い研究者は何とかして (A) の悪しき循環を脱して (B) の好ましき循環に入ろうと大変な努力をしている。(A) の悪循環から (B) の好ましい循環に入ることは研究者としてまさに死活の問題である。若しその若い研究者が好ましい循環 (B) に入った時、少なくとも数年間はその研究に専念でき、その間に次の研究費を申請するため

に必要な多くの新知見を獲得できるだろう。しばらくの間彼は「研究」を楽しみ、何ら心配をすることなく課題に専念し、彼の理論、予測を実験的に確かめることができる。

研究は知的に楽しいものであり、その課題は自ら考え出した文献に現れていない新しいものでなければならない。そしてその研究成果はできれば一つの分野を形成するものであることが望ましい。

研究がうまく進行していると云うことは本人の側から見ればその研究が運よく、順調に、波に乗っていると云うことである。これは一つの喜びである。一方外部からその研究成果が評価されれば、元気づけられ、励まされ、更に自信を深めることになる。研究に対する外からの激励、奨励はその研究に対する補助金の獲得と云う好ましい結果に連なる。そしてこのような評価と補助金の獲得により研究者は更に元気づけられるだろう。研究成果の外部からの評価とそれに基づく研究費の獲得は、研究者にとって最も大きな具体的な喜びである。研究の遂行には何としてもこのような好ましい循環を獲得したいものである。

セレンディピティ

研究には一種の運、つきの問題が大きな役割を果たすことがある。X線、放射能、ペニシリン、宇宙の背景輻射の発見など多くのこの種の幸運が記録されている。しかし重要なことはこれらの新しい意外な現象を新現象であるとして認識した研究者の能力とセンスが重要である。意外な現象は経験豊富な科学者によってのみ把握されるだろう。研究の遂行に際して目的とすることと関係のない面白い新事実を偶然発見することをセレンディピティと云う。研究における発明、発見は時にこのセレンディピティと云われるような過程が含まれていることがある。隠れた真理をつかみ取り、これを自白のもとに晒すのはその科学者の持つ経験と実験能力である。研究者が自信を持ち、勢いに乗って精神的に高揚した状態で研究をしている時、何気ない現象の中に重要な真理が隠されているのを発見するかも知れない。一般に研究計画は既知の知識の組み合わせで構築されることが多い。これは一般的な研究計画の方法であるが、何が起こるかわからないような研究を計画し実行してみるのも興味あることである。何が起こるかわからない実験において思いがけない現象が起こった時の感激は忘れることができいだらう。そのような研究を行うことにより稀にしか遭遇しないセレンディピティを身近に引き寄せることができるかも知れない。

いくつかの事例について (Case History)

以下私が経験した昔 (25~40 年前) の研究例を紹介したい。当時の私の研究方針は 1) 文献に記載のない、2) 簡単な価値ある現象に着目し、3) 実験の成否が容易に判る新しい分野で、4) 実験ができるだけ安価に、特別な装置を必要としないことであった。当時私の研究費は乏しかったからである。文献を読み、その内容を土台にして研究計画を組み立てることは一つの正統な研究方法である。しかし文献に記載のない問題を見い出して研究することも一つの研究方法である。

以下ラセミ体のアミノ酸などを結晶化により光学分割する一連の新しい方法の実験結果 (A-1~A-5) について述べる。この種の光学分割は生物有機化合物のキラリティの起源及び実用的光学分割法を意識したものであった。次で2種の化学研究について紹介する。B) は新しいエネルギー源を利用する水溶液中での有機ラジカル反応により多くの生物有機化合物を生成する新分野の開拓を目指し、C) は自然に存在する条件下での原始タンパクの生成を意図したものである。これら B)、C) の実験は化学進化的観点から行われたものであるが、少なくとも化学的には成功したと云えるだろう。

A-1 ラセミ・アスパラギン酸銅塩 (DL-asp Cu) の接種による光学分割。

1960 年のはじめに筆者は偶然 DL-asp Cu・水溶液に L-または D-asp Cu を接種することにより各々 L-及び D の対称体銅塩がほぼ純粋に結晶化することを見い出した。これは注意深い観察の結果であった。このことは DL-asp Cu はラセミ混合物を形成していることを意味している。これは分子内相互作用の強い $-\text{NH}_3^+$ と $-\text{COO}^-$ 基が銅イオンと結合しているのでエナンチオマー間の相互作用が相対的に弱くなったからであると説明できる。実験では DL アスパラギン酸の銅塩 (DL-asp Cu) 水溶液に L-asp Cu を接種すると L-体が析出するのでこれを濾過し、その母液に D-asp Cu を接種して生成する D-asp Cu の結晶を濾別する。その母液に DL-asp Cu を加えて、再び接種をくり返すことにより DL-アスパラギン酸の光学分割をくり返すことができる、

文献 K. Harada, S. W. Fox, *Nature*, 194, 768 (1962).

A-2 ラセミ・アスパラギン酸銅塩水溶液の放置により生成する光学活性銅

塩。

DL-asp Cu 水溶液を接種することなく放置しておくことasp Cu の結晶が析出する。析出したアスパラギン酸はラセミ体ではなく部分的に常にL-体であり、その光学純度は5~20%であった。これは意外な結果であった。何故ならキラルな分子が生成するためには何らかのキラルな物質またはキラルな場が必要である。おそらくこの現象の原因は地球上に広く存在している動物性、植物性のキラル（光学活性）な塵の存在によるものであると説明することができる。この奇妙な結果は、その原因が不明であるために学術雑誌に発表することはできなかった。しかしこの結果を一つの表として筆者の書いた総説の中に含めることができた。この実験はアメリカ及び日本で行われたが同様な結果を得た。果たしてこの結果の原因は何であったかと云うことには科学的に重要である。

文献 K. Harada, *Naturwiss.*, 57, 114-119 (1970).

A-3 生体高分子の存在下におけるラセミ・アスパラギン酸銅塩水溶液からの光学活性銅塩の結晶化。

DL-asp Cu 水溶液はエナンチオマーの銅塩をそれぞれ接種すればL-体またはD-体の銅塩が結晶し、接種せずに放置すればL-体を多く含む銅塩が得られた。その原因が地球上に広く分布する生物起源の光学活性な塵ではないかと考え、脱脂綿及び羊毛をラセミ溶液に浸すとこれらの生体高分子上にasp Cu の析出が進行した。結晶化したアスパラギン酸銅塩はA-2の結果と異なり、D-体を多く含む銅塩であった。木綿、羊毛の不斉吸着はD-体が優先するようである。

文献 K. Harada, *Nature*, 218, 119 (1968).

A-4 光学活性アミノ酸銅塩を利用するDL-アスパラギン酸の光学分割。

L-またはD-アミノ酸銅塩（アラニン、グルタミン酸、プロリン）水溶液にラセミのアスパラギン酸水溶液（DL-asp）を加えてその濾液を放置する。この水溶液に何が起こるかが筆者の関心であった。実験前にわかっていることはこの物質系は一種のジアステレオマーの関係にあること、またasp Cu は溶解度が小さいので水溶液から結晶するだろうと云うことであった。L-アミノ酸を使った時に結晶化したアスパラギン酸銅塩はほぼ純粋なD-体であった。同様にD-アミノ酸銅塩を利用すればL-asp Cu が析出することが判った。このメ

カニズムはジアステレオマーの関係にある系での競争的結晶化として一応説明することができる。この現象は銅塩であるので立体選択的リガンド交換によるものではないだろう。この結晶化による光学分割は見事な反応系である。D-asp Cu が結晶する時反応系の銅イオンを取って結晶化するので溶液はほとんど無色となる。ジアステレオマーの関係にあるこの物質系は明瞭に D 体と L 体を区別する結果を示したことに非常に感激した。或る人からどうしてこのような見事な系を予想したのかと聞かれたが、筆者は「やってみなければわかりません」と答えた。このキラルな asp Cu の結晶化により生じた水溶液中には L-ala と L-asp の混合物が存在することになる。結果的に使用した L-アミノ酸がラセミアスパラギン酸の光学分割に貢献したことになる。

文献 K. Harada, Nature, 205, 590, (1965).

A-5 ギ酸アンモニウム水溶液中での接種によるアミノ酸の光学分割。

α -アミノ酸の官能基は $-\text{NH}_3^+$ 及び $-\text{COO}^-$ であり、これらの相互作用により、ラセミ化合物を形成すると考えられる。 α -アミノ酸水溶液に一分子あたり多くの NH_4^+ 及び $-\text{COO}^-$ を持つ分子、例えばギ酸アンモニウムを多量に加えれば、アミノ酸のエナンチオマー間の相互作用が弱まり、ラセミ化合物から次第にラセミ混合物としての性質が増大すると考えられる。ラセミのアスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギン、グルタミンのギ酸アンモニウム溶液にそれぞれの光学活性体を接種することにより光学分割を行い良好な結果を得た。この方法は更にラセミのリンゴ酸のモノアンモニウム塩の光学分割でも好結果を得、リンゴ酸の実用的光学分割法となった。この場合もギ酸アンモニウム塩を利用することにより、ラセミリンゴ酸アンモニウムのラセミ混合物としての性質が高まることを明らかにした。

以上の結晶化によるアミノ酸の光学分割では常にラセミ体、水に加えて何らかの第三物質を利用するが、これらの光学分割法はその簡単さの故に多くの実用的な応用が可能である。

文献 K. Harada, Nature, 206, 1354 (1965).

K. Harada, Bull. Chem. Soc. Jpn., 38, 1552 (1965).

K. Harada, et al Chem. and Ind., 68-69 Jan., 20 (1986).

B) 高エネルギー状態での水溶液内有機ラジカル反応

基質を含む水溶液に対して接触グロー放電を行う時、溶液内で種々の激しい化学反応が進行する。文献によると無機化合物 (NH_3^+ , Fe^{++}) についての報告はあるが、有機化合物についての報告はない。この種の反応は気相中での放電反応とは全く異なる。気相中での放電ではどのような出発物質を用いても分子は分解されて似たような断片となる。しかしこの種の反応では水溶液中で基質分子の段階的ラジカル反応が進む。それぞれ反応生成物を分析することにより、経時変化をたどることができる。この種の水溶液ラジカル反応は有機化合物の新しい化学反応である。これらのラジカル反応においては普通の有機化学反応では起こり得ないような反応が起こる。例えばエチルアミンの酸化によるグリシンの生成などである。激しい化学反応であるが収率は数%から 60% に達する。

エネルギー源としては 1) 直流による接触グロー放電が有効であるが、テスラーコイルでは水分子の分解が困難であるのでエネルギー源として不適である。次に 2) アルゴンプラズマがある。アルゴンプラズマをエネルギー源とする化学反応は文献に全く記述されていない。このような反応系は原始地球上に降り注ぐ太陽風をモデルに考え出されたものである。これらの反応では高エネルギー粒子の爆撃により水分子が解離して生成した $\text{H}\cdot$ 及び $\text{HO}\cdot$ ラジカルが先ず生成し、それらのラジカルにより還元、酸化が進み、基質ラジカルが生成することにより反応が進行する。水分子は宇宙における基本的分子であり、その解離生成物 $\text{H}\cdot$ と $\text{HO}\cdot$ は最も強力な還元及び酸化種である。このように水分子が酸化、還元反応及び水素引き抜き反応に関与している点で興味深い。同様な化学反応に酸水素炎を基質水溶液に吹き付ける方法がある。有機物の化学反応の内容は同じであるが、反応に関与する $\text{H}\cdot$ 、 $\text{HO}\cdot$ は水分子の解離により生成したものではなく、燃焼炎中に存在する $\text{H}\cdot$ 、 $\text{HO}\cdot$ が水溶液中に取りこまれ反応に関与したのである。この一般的に応用可能な化学反応も先行文献のないユニークな反応系である。この種の条件で進行する化学反応は以下の通りである。酸化、還元、アミノ化、カルボキシル化、二量化、ヒドロキシル化反応、炭素元素の有機化合物への変換などである。本反応は化学進化的に興味あるばかりでなく、ラジカル化学の一新領域を形成すると考えられる。

文献 K. Harada, T. Iwasaki, *Nature*, **250**, 426 (1974).

K. Harada, S. Suzuki, *Nature*, **266**, 275 (1979).

原田馨、有機合成協会誌、48、522-535、(1990).

S. Nomoto, et al, Tetrahedron Lett., 24, 3357 (1983).

上記の総説(有機合成誌)には約 40 報の新しい水溶液ラジカル反応の結果がまとめられている。

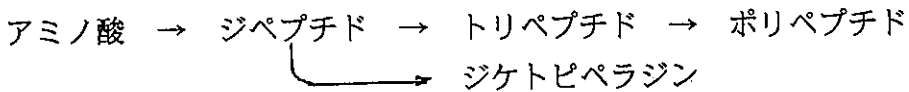
C) アミノ酸の加熱共重縮合物によるコポリアミノ酸の生成。

タンパク質は形式的にはアミノ酸の脱水共重縮合物である。それ故アミノ酸混合物を加熱することにより脱水縮合することはペプチド結合生成の熱力学的データから考え不可能ではない。しかし加熱共重縮合反応はアミノ酸が分子内塩構造を持っているため加熱により溶融しない。溶融して均一にならないと共重縮合反応は進行しない。もう一つの問題はアミノ酸から生成したジペプチドがトリペプチドを経て長鎖のポリペプチドになるよりも環化して6員環のジケトピペラジンになり鎖の成長が停止することである。均一系にするためにアミノ酸を溶かす溶媒を使うとジペプチドの環化反応は一次反応であるので、ジケトピペラジンの生成が増大する。以上の考察から共重縮合のためには溶媒を使わずに均一系を作ることである。そこで着目したのがグルタミン酸である。グルタミン酸は加熱によりピログルタミン酸となり、分子内塩の性質を失って溶融する。それ故加熱溶融したグルタミン酸に他のアミノ酸を加えて加熱すると溶解して均一相となりコポリアミノ酸を生成する。リジンもまた加熱によりラクタムを生成するので加熱により溶融する。

もう一つの方法はアスパラギン酸の熱的前駆体であるリング酸、マレイン酸、フマル酸のアンモニウム塩を用いて他のアミノ酸と共に加熱溶融する方法である。19世紀の古い論文から、筆者はリング酸のモノアンモニウム塩を加熱して生成する高分子物質がアンヒドロポリアスパラギン酸であることを明らかにした(1959)。このことはアスパラギン酸を加熱してもリング酸のアンモニウム塩を加熱しても生成する物質は同じであると云うことである。リング酸モノアンモニウム塩は加熱により溶融するので、このアスパラギン酸の熱的前駆体を利用することにより、容易にアスパラギン酸を含むコポリアミノ酸を得ることができる。

多くのコポリアミノ酸を合成し、それらの種々の性質が調べられた。それらはタンパク様物質と云う意味で「プロテノイド」と命名された。これを熱水溶液に溶解しそれを冷却するとプロテノイドよりなる「ミクロスフェア」が

生成する。C) で紹介した遊離アミノ酸の加熱重縮合によるコポリアミノ酸（プロティノイド）の生成は自然条件下における原始タンパクの生成を念頭においたものである。



- 文献 K. Harada, S. W. Fox, J. Amer. Chem. Soc., 80, 2694 (1958).
 S. W. Fox, K. Harada, J. Amer. Chem. Soc., 82, 3745 (1960).
 S. W. Fox, K. Harada, J. Kendrick, Science, 129, 1221 (1959).
 K. Harada, J. Org. Chem., 24, 1662 (1959).

おわりに

本稿では前半において先ず「研究」について考える必要な諸概念を簡単に考察した後、研究について主観的な意見を述べた。後半においてはそれらの研究に関する筆者の古い研究を事例として参考に供した。

研究とは研究者が常に携わる知的作業でありながら、これについて考え、議論することは極めて稀である。研究者は研究を高貴なものと祭り上げ、これについて云々することを差し控えているように見える。我々の教育制度を考えると、多くの理系大学において論文の作成法、口頭発表の技術についての講義が無いことは不思議であると同じように、大学院においても「研究」についての講義がないことも不思議である。おそらく研究と云う問題は極めて主観的な多面性の故に一般性がなく取り上げられなかったのであろう。本稿のはじめに述べた西欧の昔の学問（自由七科の三科）とは口頭で文法的に正しく論じ、うまく表現して相手を論破することであった。ここに欧米人が口頭論述に巧みであることの歴史的理由がある。我々は研究と云う知的作業を遂行するために先ず研究一般について考え、もっと話し合ってもよいのではないかと思う。祭り上げられた研究を我々に身近かな共通の場に持ち出したいと思う。

2000年「生命の起源・夏の学校」開催される

若手の会「生命の起源・夏の学校」を、8月7日より9日までの3日間、国立乗鞍青年の家において開催いたしました。そのご報告として、参加者からの声を以下に紹介します。

この夏の学校の運営費に生命の起原および進化学会よりご援助いただきましたことに感謝いたします。

2000年「生命の起原」夏の学校を終えて

生命の起源の研究に携わる学生・研究者が集う「生命の起原」夏の学校が8月7日～9日までの3日間、岐阜県にある国立乗鞍青年自然の家で開かれました。今年で8回目となる夏の学校では、横浜国立大、長岡技術大、名古屋大、京都大、岡山大そして当番校の筑波大の計6大学、31人が参加して、各研究室の特色ある研究発表が行われました。参加した大学院生はもちろん卒研究生も緊張しながらも講演発表に取り組み、諸先生方からの助言をいただいたことはこれからの研究活動に大きな励みになると思いました。

また、特別講演として赤星光彦先生（元京都大学教授）をお招きして、化学進化的研究の出発点や日本と世界の研究との比較について紹介されました。特に「生命の起原および進化学会」設立から今日までの流れについてのお話は、普段なかなか知ることのできないことだったので、とてもおもしろくあっという間に時間が過ぎていきました。

今年の「夏の学校」では初の試みとして国立青年の家を利用したことや、関西の大学にも参加できるようにどの方面からも均等な距離にある岐阜県で行いました。交通の不便・生活面での細かい規則等はありませんでしたが、これまで最も多い参加校・人数となり、多くの研究室そしてさまざまな研究分野の人々と接する機会に恵まれことは、それを補うのに十分であると感じました。猛暑を忘れさせるすがすがしい気候の中で充実した3日間が過ぎました。

筑波大学化学系宇宙化学研究室
寺崎 正紀

「2000年生命の起源・夏の学校 in 乗鞍高原」に参加して

8月7日(月)～9日(水)に3日間開催された「生命の起源・夏の学校 in 乗鞍青年自然の家」に自分は初参加してきました。乗鞍青年自然の家は、高地にあるため涼しく過ごしやすい所でした。しかし、自然の家ということで就寝時間、朝のつどいなど色々規則があり厳しい所でもありました。

夏の学校初日、簡単な自己紹介から始まりました。そして筑波大学の発表が始まると会場は真剣な雰囲気になり、自分はその中で発表できるのかという不安で一杯になりました。こうして一日目は終わりました。

2日目、午前中は横浜国立大学、名古屋大学、京都大学の発表、そして講師としてお出でくださった赤星先生の講演でした。一晩一緒に生活したのもあり、初日ほどの緊張や不安はありませんでしたが、発表に対する意見や質問等の議論を聞いているとやっぱり緊張しました。午後はレクリエーションや懇親会が催され他大学の方々と研究以外のことでたくさん交流を深めることができました。

最終日、とうとう自分の発表です。研究室配属され3ヶ月ちょっと研究してきたことを発表したのですが、緊張のあまりうまく発表することができなかつたような気がします。

緊張や不安で一杯の3日間でしたが、同じような研究をしている方々の研究内容を知ることができ、また自分の研究に対する色々な意見を得ることができ充実した時間を過ごすことができたと思っていますが、研究室配属されこの分野に接してまだ間もないことや、勉強不足ということもあって他の方々の発表を理解できなかつたというのも正直な感想です。

今後は、理解できなかつたということのないように生命の起源に関する分野など今まで以上に勉強し、そして自分の研究を楽しく取り組んでいきたいらいいなと思っています。

長岡技術科学大学・生物系
B4 根本 淳史

生命の起源・夏の学校 2000 に参加して

日常の猛暑から一転して乗鞍岳の麓、国立乗鞍青年の家で過ごせた時間は格別でした。また、今回新たに参加された方々も多く活気がある夏の学校が展開されたと思います。以下、参加期間中感じた点について述べさせていただきます。

1. 開催場所

関東圏からは、若干距離がありましたが異境の土地ゆえの新鮮さがありました。自然に恵まれ、避暑地としても最高の環境でした。乗鞍岳上部では、大雪溪や大鍾乳洞などもあり、日常見慣れない自然景観を見るのにもいい場所でした。施設は、2泊3日食事付きにもかかわらず滞在費が安く、食事もなかなかのものだったと思います。他の一般利用者らとも期間中挨拶を交したり、会話を持てたり、いい交流ができたのではないのでしょうか。

2. 開催時期

多くの大学の場合、8月中旬・下旬に大学院入試を控えており、進学を希望する4年生にとっては少し厳しい時期だったかもしれません。とはいえ、直前になって本研究室の4年生が参加キャンセルしてしまったことは、お詫びせねばなりません。

二校期生（前期・後期）をとる大学の場合、7月中旬・下旬はテスト期間に当てられることが多いため時期選定は7月末日～8月初めくらいにするのがいいのでしょうか。来年度開催の時にはこの点に注意したいと思います。

3. タイムテーブル

概ね例年通りの時間運びで締まったスケジュールでした。まず、朝の朝礼そして一斉清掃で一日のいいスタートが切れました。研究の発表時間なども大きくずれ込むこともなく、主催者である筑波大学の皆様の円滑な運営で予定通りのタイムテーブルが行われました。また、中日にはレクリエーションとしてバレー、バスケットボール、ドッチボールなどの時間をとれて、リフレッシュだけではなく参加者の交流もよりよいものになったと思

います。

4, 内容

生命の起源へのアプローチとして、宇宙化学、地球化学、惑星化学、生物化学などの分野から興味深いトピックが提供され、それぞれの参加者の研究発表にも勉強させられました。発表に対する質疑も活発に行われたと思います。専門的な内容ばかりでしたが、できれば、参加した4年生などからもどんどん質問が欲しかったものです。

赤星光彦先生による特別講演では、画期的なミラーの実験にまつわるエピソードや経緯の機微、そして生命の起源・進化学会の歩んできた道のりとその伝統の重みを知るに至り、有用な御講話を頂きました。継続の徒にあるのは、我々自身であることを自覚させられました。近年、生命科学の分野、特にゲノム関連から多くの“ブレイクスルー”が報じられおり、先行きポストゲノムとなる生命科学の話題に焦点が集まっております。“ポストゲノム”などと大言は吐きませんが、是非とも生命の起源に関連した研究から、新世紀への足掛かりを見出したいものです。

若手の会の皆さんに今後の何かの機会にお会いすることがありましたら、お互いの情報交換などしたいものですね。

5, 終わりに

今回の夏の学校(若手の会)を主催・運営下さいました筑波大学化学系宇宙化学研究室の皆様へ深く感謝致します。来年度のホストは、横浜国立大学(予定)ですが、より良い機会になるよう企画して行きたいと思致します。宜しくお願い致します。

横浜国立大学 化学生命工学講座 小林研究室

D1 高野淑識

「2000年生命の起源・夏の学校」

私たち京都大学原子炉実験所藤井研究室は8月の初旬に岐阜県の乗鞍青年の家で行われた「生命の起源」夏の学校に参加しました。会場となった乗鞍青年の家は青々とした雄大な自然に囲まれ、8月とは思えないほどすがすがしい環境で、お互いの研究発表を通して我々の研究分野についての知識を深めるには最適な環境だったと思います。

乗鞍青年の家は歴史的な文化遺産で名高い高山市内を抜けて、霧で視界の悪い暗い山道を延々と抜けたところにあり、思いの外、遠くて、ようやく私たちがたどりついた時には日はほとんど沈んでおりました。もうすでに初日の前半の発表は終盤を迎えていたところでした。紙面上ですが、筑波大の幹事の方に遅刻したことをお詫び申し上げたいと思います。

私たちのグループは「生命の起源」における光学活性の問題に端を発し、生命体のタンパク質中に生じるアミノ酸のラセミ化についての研究を行っているので、今回の夏の学校で聞いた生命体発生以前の化学進化の研究内容発表は新鮮なものばかりでした。なんとかして生命にたどりついてやろうという若い研究者たちの気概を感じ取ることができたと思います。なかには我々のテーマであるD-アミノ酸についての研究を行っている学生もあり、私たちにとっても良い刺激になりました。通常の学会発表と異なり、研究分野の類似した若い研究者同士の議論は率直で面白かったと思います。また、リクレーションなどにより研究以外の交流もできて、内容の充実したすばらしい学校だったと思います。最後に今回の夏の学校（若手の会）を主催・運営下さいました筑波大学化学系宇宙化学研究室の皆様へ深く感謝致します。

京都大学原子炉実験所
放射線生命部門
理学研究科科学専攻修士2年
廣木 孝典

生命の起原および進化学会第26回学術講演会の案内

表記の講演会を下記により行いますので、多くの会員の参加を呼びかけます。学会案内および参加申し込みは以下のURLでもご覧になれます。

学会案内：www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~syuasa/society/index.html

参加申込：www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~syuasa/society/26ssoel_enquete.html

期日：2001年3月15日（木）～17日（土）

会場：（〒560-0043）豊中市待兼山町1-16（大阪大学豊中キャンパス）

大阪大学共通教育B棟1F講義室

会場案内地図：www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~syuasa/society/map_ou.html

[www.bio.sci.osaka-](http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~syuasa/society/26ssoel_map.html)

[u.ac.jp/~syuasa/society/26ssoel_map.html](http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~syuasa/society/26ssoel_map.html)

最寄り駅：梅田発宝塚行き阪急電車「石橋」（急行停車）下車、豊中キャンパスへは南東へ徒歩15分、または門真発大阪空港行き大阪モノレール「柴原」下車、キャンパスへは北西へ徒歩15分。

大会事務局：湯浅精二

（〒560-0043）豊中市待兼山町1-16、大阪大学大学院理学研究科
生物科学専攻内（Tel: 06-6850-5823, Fax: 06-6850-5817）

E-mail: syuasa@bio.sci.osaka-u.ac.jp

大会参加費：

参加登録費：一般会員：4,000円（未会員：5,000円 - 講演要旨代を含む）

学生会員：2,000円（未会員：3,000円 - 講演要旨代を含む）

懇親会費：一般会員：5,000円、学生会員：3,000円

宿泊：ホテルくれべ空港（06-6843-7201）を一定量（30人分）確保してある（一泊朝食付き7,500円）ので、希望者は別紙で学会事務局へ申し込む（12月末締め切り）。交通の便は阪急「蛍池」から西へ徒歩10分。学会会場からは南西に徒歩30分、学会会場前のモノレール「柴原」乗車、終点「大阪空港」下車、徒歩東へ5分。なお、ホテル宿泊者に対しては学会期間中ホテルより会場までの送迎サービス有り。

参加と講演の受付：別紙に記載して事務局へ送付する。

シンポジウム受付：「生命の起原と進化における膜系の役割」（オーガナイザー：中村運）の他にもう一件くらい適当なものを組織する。いずれも、オーガナイザーと報告者および仮の演題を別紙にて登録する。



講演する学生への補助：12月から応募を受け付けるので、別紙の希望調書に必要事項を記入して期日までに返送しておくこと。

第26回学術講演会への参加に関するアンケート

以下のアンケートを2000年12月10日までに事務局へ提出することとする。

また、以下のURLのアンケートからも送付できる。

www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~syuasa/society/26ssoel_enquete.html

氏名：

所属：

連絡先：

電話：

Fax:

E-mail:

以下該当個所に○印を付ける

第26回学術講演会に：参加する	参加しない
第26回学術講演会で：講演する	講演しない

一般講演の演題（仮）などの記入

1. 演題（仮題）

2. 発表者（要会員）と所属（複数の時は発表者に○印を付ける）

シンポジウムのテーマ：

オーガナイザー：

講演者と演題（仮）

講演する学生の補助について（どちらか○印）：希望する 希望しない

「ホテルくれべ空港」宿泊を希望（○印）：3月14日、15日、16日、17日

湯 淺 精 二

大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻

〒560-0043 豊中市待兼山町 1-16

Tel(06)6850-5823, Fax(06)6850-5817

E-mail: syuasa@bio.sci.osaka-u.ac.jp

URL: <http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~syuasa/>

URL: <http://homepage2.nifty.com/~yuasaf/>

.....

☆ 学会誌 Viva Origino 投稿規定

I. 論文の種類

投稿は、以下の区分1~3のいずれかに分類する(III-4参照)。

1. Review: 解説または総説。
2. Article: オリジナルな研究結果の報告。
3. News and Views:
 - a) 研究報告, 解説, 総説に対するコメント。
 - b) 研究に対するプリンシプル, アイデア, 意見。
 - c) 国内外の関係学会報告。
 - d) 教育・研究体制に関する意見。
 - e) その他。

II. 論文の体裁

1. 使用言語は日本語または英語とする。
2. Review および Article については、本文が英文の場合は和文要旨を、また本文が和文の場合は英文の要旨を添える。
3. 著者名の下に所属機関の名称・所在地・郵便番号を付記する。
4. 引用文献は、引用順に肩つきの通し番号で表示し、本文末尾に引用文献表を付してまとめる。雑誌の省略表示は、Chemical Abstract 等に採用されている標準表示の様式に従う。
5. 図表および写真は下記の基準によって準備する。
 - a) 図および写真には Fig. 1, Fig. 2 等, また表には Table 1, Table 2 等の通し番号をつける。
 - b) 原図は黒インクで明確に墨入れし, そのまま写真製版できる仕上がりとする。写真はプリントした陽画とする。
6. 単位と記号は、国際的に慣用されているものを用いる。単位は CGS (MKS) 系または SI 系を原則とし、両者を混用しない。
7. 術語および略語は、IUPAC-IUB の勧告を基準とする。化合物名等で英語表記がよいと判断されるものは、英語表示とする。その他は一般に関係学会誌等で使用されているものにならう。
8. 和・英文とも原稿作成にあたっては、それぞれの手引きを参照のこと。

III. 論文の提出と受理

1. 原稿原本のほかにコピー1部を添えて Viva Origino 編集委員会事務局(以下、事務局という)に提出する。
2. 投稿受理日は、原稿が事務局に到着した日とする。ただしレフェリーの指摘による訂正などで、再提出

がいちじるしく遅れる場合には、再提出日を受理日とすることがある。

3. 採否は、事務局が依頼したレフェリーの審査を経て決定する。
4. 投稿区分はレフェリーの意見を参照の上、事務局が承諾を得て決定する。

M. 投稿の資格

1. 著者は、生命の起原および進化学会の会員であるか、あるいは会員の紹介を経ることが望ましい。
2. 会員以外の著者に原稿を依頼することができる。

V. 校正

校正は、事務局が形式の統一等に関して校正した後、著者の責任において行う。校正段階での新たな変更等は、技術的な理由から原則として認めない。

VI. 掲載経費の負担

製版・トレース等、別途の費用が必要な場合の実費は、著者が負担する。

VII. 別刷

著者は、校正に同封した申込用紙により別刷を有料で申込むことができる。

☆ 写真製版英文原稿作成の手引き

英文原稿は原寸大の写真製版(和文要旨を除く)とするので、以下の規定による。

1. タイプの文字は elite 12ピッチ, シングル・スペースとし、鮮明に印字する。
2. 厚手のタイプ用紙を用い、横14cm×縦21cmの枠内に収める。
3. 第1ページに表題、著者名、所属機関等を、この順序に記す。
 - ア) 表題は大文字とし、9行目から始める。
 - イ) 表題のあと、4行あけて著者名を記す。
 - ウ) 著者名のあと、1行あけて著者の所属と所在地(郵便番号付記)を英文で記す。
 - エ) 所在地のあと、4行あけて ABSTRACT を記す。
 - オ) 1行あけて KEY WORDS (10語以内)を記す。
4. 原寸大の図表は所定の位置に貼る。縮尺を要する図表は別紙に記し、本文には相当する空白を設け、空白中央に図表番号を鉛筆で指示する。
5. 見出しは、区切りの大きいものから順に下記7)~の通りとする。各見出しのゴチ指定、改行等については、既刊の実例にならう。
 - ア) ORIGIN OF LIFE・・・のごとく、全部大文字

とし、左端から記す。見出しの上を2行あけ、下を1行あける。

イ) Origin of life . . .のごとく、最初の1文字のみ大文字とする。見出しの上を1行あけ、下を1行あける。

ウ) 文節の最初に記し、文頭を下げない(インデントなし)。Origin of life.のごとくアンダーラインを引き、ピリオドを打ち、行を変えずに文章を続ける。

6. 各ページとも、タイプ枠外の右上隅に第一著者名とページを鉛筆で記す。この記入は整理のためであり、印刷されない。

7. 別に和文要旨を添える。要旨冒頭に和文表題、著者名、所属機関、その所在地(郵便番号を付記)を、この順序に記す。要旨本文の長さはなるべく400字以内とする。

☆ 写真製版和文原稿作成の手引き

和文原稿も英文原稿同様直接写真製版が可能な原稿をワープロを用いて作成することが望ましい。

1. 文字は24ドット以上の明朝体とする。

2. 厚手の用紙を用い、横17cm×縦25cmの枠内に1行40文字、40行を印字する。すべての文字および図、表、写真は80%に縮小されて印刷される。

3. 第1ページに、表題、著者名、所属機関とその所在地(郵便番号付記)をこの順に記す。

ア) 表題は4倍角文字とし、4行目から始める。文字の大きさが変えられない場合はそのまま(全角)の文字を使う。

イ) 表題のあと、4行あけて、著者名を記す。

ウ) 著者名のあと1行あけて、著者名の、所属とその所在地(郵便番号付記)を記す。

エ) 所在地のあと、4行あけて、本文を記す。

4. 見出しは、区切りの大きいものから順に下記ア)～ウ)の通りとする。

ア) 1, 2, 3, . . .

イ) 1-1, 1-2, . . . , 2-1, 2-2, . . .

ウ) a), b), c), . . .

各見出しのゴチ指定、改行等は既刊の実例にならう。

5. 図、表、写真は所定の位置に貼る。図、表、写真の番号、表題、説明は和文原稿の場合にも英文で記すことが望ましく、そのまま写真製版出来るよう図、写真の下、表の上および下に記す。

6. 和文原稿の場合には英文要旨をつける。

英文要旨冒頭には、表題、著者名、所属機関、その所在地(郵便番号付記)をこの順で記す。続いて、4行あけた後、ABSTRACT, KEY WORDS (10語以内)を記す。

7. 英文要旨は英文原稿作成の手引きを参考にして記す。

8. 英文要旨は表題から KEY WORDS まで含めて1頁以内に納める。

☆ 和文原稿作成の手引き

1. 原稿は400字詰め原稿用紙に横書きで記す。ワープロを使用の場合は、25字×16行とする。

2. 第1ページに和文表題、著者名、所属機関、その所在地(郵便番号を付記)を、この順序に記す。第2ページには英文要旨を記す。第3ページ以下に本文を記す。

3. 見出しは、区切りの大きいものから順に下記ア)～ウ)の通りとする。各見出しのゴチ指定、改行等は、既刊の実例にならう。

ア) 1, 2, 3, . . .

イ) 1-1, 1-2, . . . , 2-1, 2-1, . . .

ウ) a), b), c), . . .

4. 図、写真および表は別紙とし、原稿中にはそれぞれの挿入箇所を指定する。

5. 和文原稿の場合にも、図、写真および表の表題および説明文は英文で記すことが望ましい。

6. 英文要旨冒頭には、表題、著者名、所属機関、その所在地(郵便番号を付記)を、この順序で記す。

7. 英文要旨の後に KEY WORDS (10語以内)を記す。(日本語でのキーワードは不必要。)

生命の起原および進化学会

〈2000、2001年度役員〉

名 誉 会 長 野田 春彦
会 長 原田 馨
副 会 長 長野 敬、中村 運、大島 泰郎

〔運営委員会〕

委 員 長：松野孝一郎 会計責任者：小林 憲正 編集責任者：藤井 紀子
委 員：赤星光彦、秋山雅彦、石神正浩、大西耕二、川村邦男、川本圭造、
澤井宏明、島田秋彦、長田洋子、長谷川典巳、原田和雄、伏見 譲、
三田 肇、胸組虎胤

会 計 監 査 山中 健生、後藤 公彦

学会本部事務局 〒940-2137 長岡市上富岡町
長岡技術科学大学生物系内
Tel：0258-46-6000 (Ex.4518), Fax：0258-47-9420
E-mail：kmatsuno@vos.nagaokaut.ac.jp

経 理 部 事 務 局 〒240-8501 横浜市保土ヶ谷区常盤台79-5
横浜国立大学工学部物質工学科
Tel・Fax：045-339-3938

E-mail：kkensei@ynu.ac.jp
責任者 松野孝一郎
編 集 事 務 局 〒590-0494 大阪府泉南郡熊取町野田1010
京都大学原子炉実験所
Tel：0724-51-2496, Fax：0724-51-2630
E-mail：nfujii@HL.rri.kyoto-u.ac.jp
責任者 小林 憲正

編 集 顧 問 秋山 雅彦 石神 正浩 大島 泰郎 下山 晃
長野 敬 柳川 弘志 山中 健生 湯浅 精二
編 集 委 員 浦田 秀仁 大西 耕二 川村 邦男 川本 圭造
後藤 公彦 小林 憲正 島田 秋彦 長田 洋子
長谷川典巳 原田 和雄 本多 元 三田 肇
胸組 虎胤

Special Reporter Rafael Navarro-Gonzalez (National University of Mexico)

学会ホームページ：<http://www2.prf.or.jp/ssoel/>

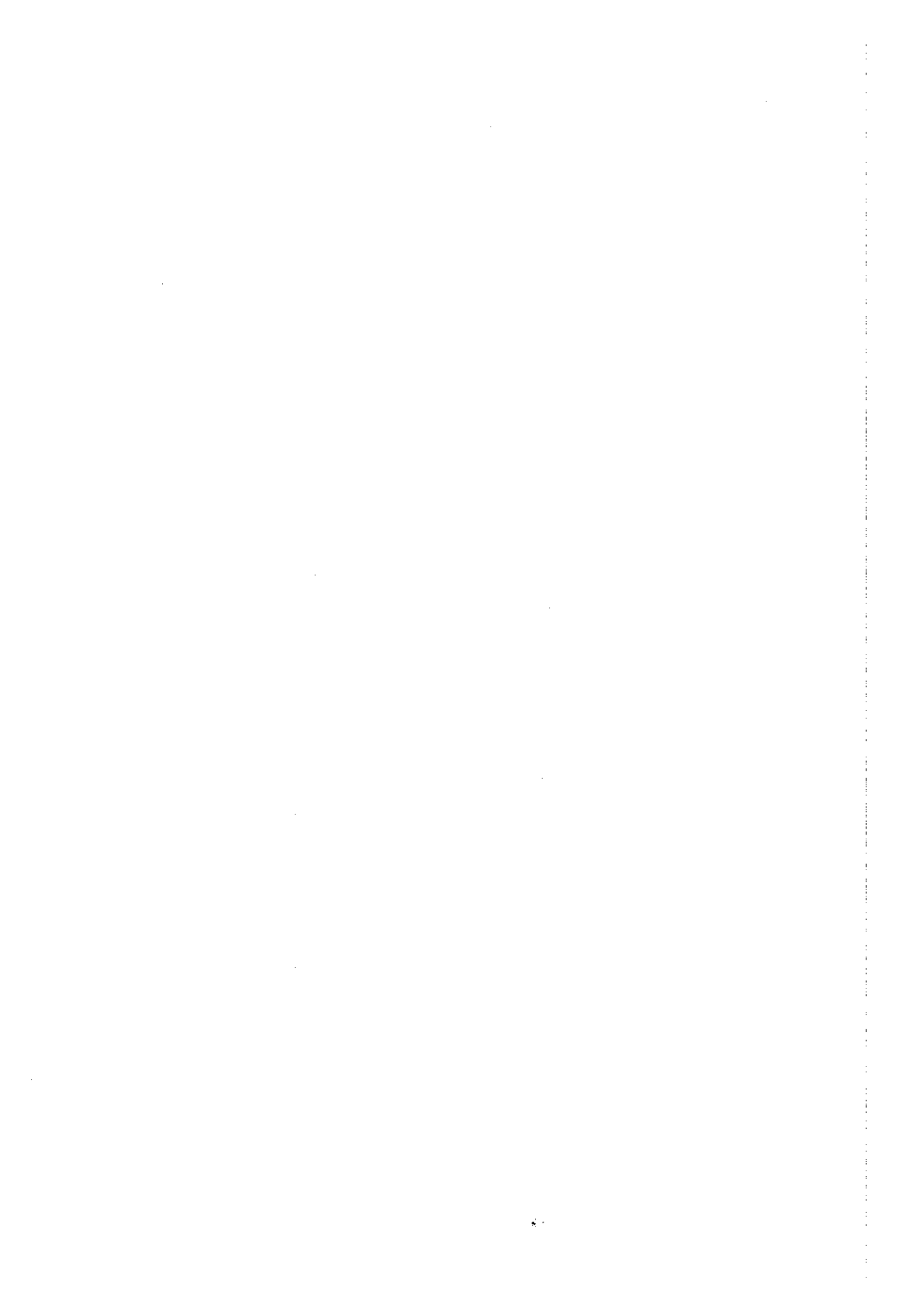
Viva Origino 28巻3号

2000年9月26日 印 刷

2000年9月30日 発 行

編集者	〒590-0494 大阪府泉南郡熊取町野田1010 京都大学原子炉実験所内 生命の起原および進化学会編集部
発行者 及び 出版者	〒940-2137 長岡市上富岡町 長岡技術科学大学生物系内 生命の起原および進化学会事務局 責任者 松野 孝一郎
印刷所	〒594-0083 大阪府和泉市池上町460-33 和泉出版印刷(株) TEL0725-45-2360 FAX0725-45-6398





Contents

- ◎ Preface to the special issue on "Toward the brilliant future of the origins of life study"
K. Iida (123)

ARTICLES

- ◎ Inspection of the RNA world hypothesis from the viewpoint of the hydrothermal origin
of life : Reconstruction of the scenario on the origin of life
K. Kawamura (129)
- ◎ From the origin of life to gene function analysis - The new movement of evolutionary
molecular engineering -
N. Nemoto (139)
- ◎ Considerations on research and some case histories
K. Harada (147)

NEWS and VIEWS

- ◎ From the summer school for younger scientists of SSOEL - Japan
(Held on July, 2000 at Norikura)
M. Terasaki and the others (Nemoto, Takano, Hiroki) (159)
- ◎ Information from the 26th Annual Meeting of the SSOEL - Japan
S. Yuasa (Chairman) (165)