

Interaction of sugars and amino acids in determining the origin of chirality

Koji Tamura^{1,2}

¹Department of Biological Science and Technology, Tokyo University of Science, 6-3-1 Niijuku, Katsushika-ku, Tokyo 125-8585, Japan

²Research Institute for Science and Technology, Tokyo University of Science, 2641 Yamazaki, Noda, Chiba 278-8510, Japan

koji@rs.tus.ac.jp

(Received: October 24, 2016 Accepted: May 20, 2017)

(Abstract)

The discovery of chiral-selective aminoacylation of RNA minihelix has shown the possibility that the D-ribose-based “RNA world” was probably established first and that the stereochemistry of RNA could be the determinant of chiral-selectivity of amino acids. Aminoacylation of tRNA could be the key step in the origin of amino acid homochirality and once L-amino acids had been selected, the elongation of L-amino acids by the ribosome would have synthesized proteins composed of L-amino acids. However, in considering the structural features of both nucleotides and amino acids, the idea of “RNA world” first would need to be altered. Rather, the stereochemistry of nucleotides and amino acids are interdependent and biological homochirality could have been determined through the process of coevolution between nucleotides and amino acids.

(Keywords)

homochirality; chiral-selective aminoacylation; tRNA; minihelix; stereochemistry; coevolution

キラリティーの起源における糖とアミノ酸の相互作用

田村浩二^{1,2}

¹東京理科大学基礎工学部生物工学科

²東京理科大学総合研究院

〒125-8585 東京都葛飾区新宿 6-3-1

koji@rs.tus.ac.jp

1. 地球型生命の特徴

地球型生命は、本質的にタンパク質という触媒分子と核酸という情報分子とから構成されるが、その大きな特徴は生体分子がホモキラルであるということである(L-アミノ酸、D-リボース)。アミノ酸、リボース共に、化学的な立場からは、鏡像異性体が半々存在しているはずであるが、生命は基本的にその片方しか使っていない。この不思議な現象がどのように生じたかについては、様々な議論がなされてきている。そもそも、生命のような複雑なシステムが、はじめから存在しているはずはなく、だとすると、地球の生成過程を含んだ宇宙のなりたちと遡って議論する必要があるという立場が一般的であろう。昨今のアストロバイオロジー研究の発展も、そのような流れに沿ったものであり、宇宙の円偏光散乱光によりL-アミノ酸が過剰に産生し、隕石や彗星によって地球に運ばれてきたとする説も、その意味ではもっともである。また、素粒子が本質的に持つ弱い相互作用における「パリティの破れ」によってL-アミノ酸の優位性が生じたとする説もある。わずかに過剰にL-アミノ酸が存在すれば、それ

が化学的に不斉自己増殖を行う可能性も指摘されており、「アミノ酸・ポリペプチドが先か？糖・RNAが先か？」に関しては、一見、アミノ酸先行説が有力にも思える。

しかしながら、地球の表面温度でのアミノ酸のラセミ化速度を考慮すると、単に初期のわずかなL-アミノ酸の過剰が、そのまま生物におけるL-アミノ酸の起源につながると考えていいのだろうか、というような疑問も生じてくる。隕石中にL体過剰が見られているアミノ酸は主に α -メチルアミノ酸のみであるのに対し、タンパク質を構成する α -アミノ酸はラセミ化しやすく、実際、隕石中にもラセミ体として存在していることが一般的である[1]。

生命というものを「自己複製」し、「自己維持」するものと考えてみることにする。要は、自分と同じものを作り、それを維持していけるものが生命であると考えよう。「自己複製」を可能にする物質は、タンパク質(アミノ酸の重合体)なのか、RNA(ヌクレオチドの重合体)なのか、と考えた時、答えは自ずから決まってくるように、筆者には思える。さらに、生命の連続性を考える時、現在の生命システムに見られる特徴に注目する必要があるだろう。

2. RNAワールドと生命の起源

地球上の生物は、DNA上の遺伝情報(塩基の並び)をRNAに転写した後、更にタンパク質のアミノ酸配列へと翻訳している。タンパク質合成の場であるリボソームは、タンパク質とRNAとの複合体であるが、ペプチド結合を生成する機能を担うリボソームの部位は、RNAから構成されている。RNAが触媒機能を持つことは、今や常識となったが、チェックとアルトマンが独立にその現象を発見した際は、正に異端の説であった[2,3]。しかしながら、この発見により、「核酸が先か、タンパク質が先か」という、分子版「鶏と卵」の問題に、一応の決着をみることになった。地球上の生命は、まず、遺伝情報と触媒の両方の機能を併せ持つRNAが「RNAワールド」[4]という世界を構成し、「DNA→RNA→タンパク質」というシステムに進化していった可能性が考えられる。クリックは、この一方向の情報の流れをセントラル・ドグマと名付けたが、基本的に、これが現在の地球上の生物系の作用原理になっている。

リボソームの活性部位の構造のみならず、多くのリボザイムの発見などにより、「RNAワールド」が、かつて生命の初期進化において存在したであると、少なくとも私には思える。しかし、「RNAワールド」は、現在の地球上の生命形態ではなく、もし、過去における「RNAワールド」の存在を認めたとしても、明らかにすべきは、タンパク質(アミノ酸)が如何に生命系に組み込まれたかで

あり、このことと、地球生命のホモキラリ性は密接に関わっているのではないかと考えられる。

3. タンパク質合成系の起源

現在の生物系においては、tRNA に結合したL-アミノ酸が mRNA の情報に従って、リボソーム上でつながることで、タンパク質が生成されている。生命進化の連続性を考慮すると、tRNA にL-アミノ酸が結合する過程、つまり「tRNA のアミノアシル化」の起源を考えることが極めて重要であろう。「tRNA のアミノアシル化」は、各アミノ酸ごとに存在するアミノアシル tRNA 合成酵素 (aaRS) と呼ばれるタンパク質が、特定のアミノ酸を特定の tRNA に結合させる反応である。一旦、正しい組合せの tRNA とアミノ酸のペアができれば、tRNA 上のアンチコドンと mRNA 上のコドンが相補対を形成することで、DNA 上の情報に従って、正しくアミノ酸の配列が決まってくる。RNA トリプレットとアミノ酸との対応関係は「遺伝暗号」として知られているが、「遺伝暗号」こそ、生命の根幹である[5]。

aaRS の構造はアミノ酸ごとによって異なり、一見複雑であるが、tRNA のアミノアシル化の反応形態に注目すれば、見通しがよくなる。この反応は、基本的に、アミノ酸の活性化 (アミノアシル AMP の生成) とアミノ酸の tRNA への転移という二段階から構成される[6]。アミノアシル AMP は、アミノ酸のカルボキシル基と AMP のリン酸基との間にアミノアシルリン酸結合を形成することによって生成される高エネルギー化合物である。二段階目のアミノ酸の tRNA への転移反応は、熱力学的にはダウンヒル反応である。アミノアシル AMP が、進化の歴史上、aaRS の誕生前に、どのように生成され得たのかという点は極めて重要であるが、カチャルスキーらの報告によれば、前生物学的な条件で、アミノアシル AMP が生成されることが分かっている[7]。従って、タンパク質の存在なしに (原始) tRNA がアミノアシル化されるメカニズムを探っていくことが必要になる。

tRNA は約76ヌクレオチド程度の長さを持つが、L字型の立体構造を構成する二本の腕の片方にアミノ酸結合部位があり (アミノ酸は一本鎖の CCA の端の A に結合する)、もう一方の腕の端にアンチコドンが存在している。前者のヘリックスをミニヘリックスと呼び、この部分が進化的に古い原始 tRNA に相当するものと考えられている。ミニヘリックス部分にアンチコドンを含むヘリックスが付け加わることで、現在の tRNA が作り上げられた可能性が高い[8,9]。アミノアシル AMP を模倣した「アミノアシル-リン酸-オリゴヌクレオチド」と架橋分子を用いることで、ミニヘリックスが

非酵素的にアミノアシル化されることが明らかになった。しかも、通常のD-リボースから構成されるRNAはL-アミノ酸と優位に結合し、RNA のリボースをL型に変えると、D-アミノ酸が優位に結合した[10]。

4. キラリティーの起源における糖とアミノ酸の相互作用

「RNAワールド」が地球生命の初期に存在し、そこから、タンパク質をも巻き込んだ「RNPワールド」に進化したという立場に立てば、前節の結果は、進化の過程で、D-リボースから成るRNAによってL-アミノ酸が選択され、タンパク質の構成成分として利用されるようになったという可能性を示唆している[11-14]。しかし、現実はどうだろうか？ RNAだけから成る純粋な「RNAワールド」は、実際、存在し得るだろうか？

「RNAワールド」の前提となるのは、RNAが既に存在しているという立場である。しかしながら、核酸塩基は割と簡単に生成できるが (例えば、アデニンはホルムアルデヒド5分子の重合で簡単に生成される)、糖と塩基とリン酸が特定間で結合した形態を持つヌクレオチドは、そうやすやすと作れるものではない (サザーランドらによるヌクレオチドの合成の報告はあるが[15]、いずれにしても、濃度などの制限の問題はついて回る)。これに対し、現在のタンパク質を構成する20種類のアミノ酸すべてではないにしても、いくつかのアミノ酸は原始地球に容易に存在していたであろう。従って、仮にRNAワールドがあったとして、その環境では、周りに、こうしたアミノ酸をはじめとする、いくつかの低分子が“山ほど”存在していたと考える方が自然である。ここで注目すべきは、RNAが先であり、その結果、アミノ酸のキラリティーが決まったということよりも、むしろ、D-リボースはL-アミノ酸と相性がよく、L-リボースはD-アミノ酸と相性がよいということである。リボースのキラリティーがアミノ酸のキラリティーと密接に関係しているという事実だけは確かなようだ。今後、どちらが先かという議論を超えて、RNAとアミノ酸がどのような相互作用を行いながら、化学反応システムを構築していったのかを探る必要があるだろう (Fig. 1)。

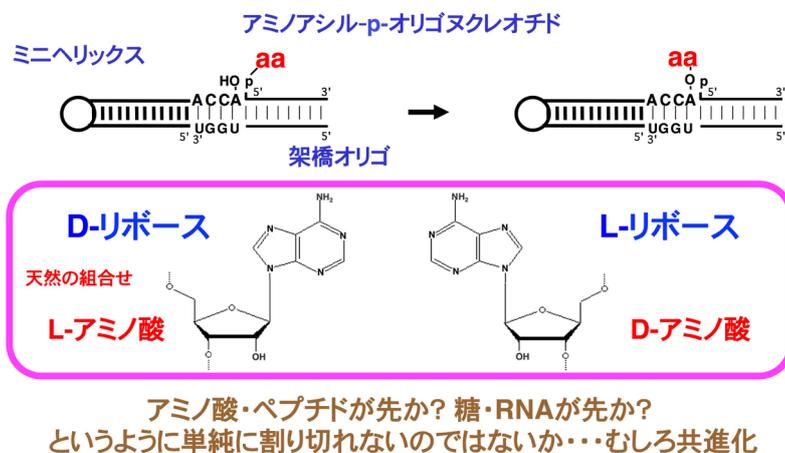


Fig. 1. キラル選択的アミノアシル化に基づく生体分子のホモキラリティーの起源と進化

引用文献

1. Cronin, J. R. and Pizzarello, S. Enantiomeric excesses in meteoritic amino acids. *Science* 275, 951–955 (1997)
2. Kruger, K., Grabowski, P. J., Zaug, A. J., Sands, J., Gottschling, D. E. and Cech, T. R. Self-splicing RNA: autoexcision and autocyclization of the ribosomal RNA intervening sequence of *Tetrahymena*. *Cell* 31, 147–157 (1982)
3. Guerrier-Takada, C., Gardiner, K., Marsh, T., Pace, N. and Altman, S. The RNA moiety of ribonuclease P is the catalytic subunit of the enzyme. *Cell* 35, 849–857 (1983)
4. Gilbert, W. The RNA world. *Nature* 319, 618 (1986)
5. Tamura, K. The genetic code: Francis Crick's legacy and beyond. *Life* 6, 36 (2016)
6. Schimmel, P. Aminoacyl tRNA synthetases: general scheme of structure-function relationships in the polypeptides and recognition of transfer RNAs. *Annu. Rev. Biochem.* 56, 125–158 (1987)
7. Paecht-Horowitz, M.; Katchalsky, A. Synthesis of amino acyl-adenylates under prebiotic conditions. *J. Mol. Evol.* 2, 91–98 (1973)
8. Schimmel, P. and Ribas de Pouplana, L. Transfer RNA: from minihelix to genetic code. *Cell*, 81, 983–986, 1995.
9. Tamura, K. Origins and early evolution of the tRNA molecule. *Life* 5, 1687-1699 (2015)
10. Tamura, K. and Schimmel, P. Chiral-selective aminoacylation of an RNA minihelix. *Science* 305, 1253 (2004)
11. Tamura, K. and Schimmel, P. R. Chiral-selective aminoacylation of an RNA minihelix: mechanistic features and chiral suppression. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 13750–13752 (2006)
12. Tamura, K. Origin of amino acid homochirality: relationship with the RNA world and origin of tRNA aminoacylation. *BioSystems* 92, 91–98 (2008)
13. Tamura, K. Molecular handedness of life: significance of RNA aminoacylation. *J. Biosci.* 34, 991–994 (2009)
14. Tamura, K. Molecular basis for chiral selection in RNA aminoacylation. *Int. J. Mol. Sci.* 12, 4745–4757 (2011)
15. Powner, M. W, Gerland, B. and Sutherland, J. D. Synthesis of activated pyrimidine ribonucleotides in prebiotically plausible conditions. *Nature* 459, 239–242 (2009)