

DEFINING LIFE FROM THE EVOLVABILITY VIEWPOINT

YUZURU HUSIMI

THE GRADUATE UNIVERSITY FOR ADVANCED STUDIES (SOKENDAI)

SHONAN INTERNATIONAL VILLAGE, HAYAMA TOWN, KANAGAWA 240-0193, JAPAN

E-mail: husimi_yuzuru@soken.ac.jp

(Received 16 November, 2014, Accepted 27 January, 2015)

Abstract

The answer to “what is life?” may be given through the complementarity principle of life between the becoming viewpoint of non-linear non-equilibrium thermodynamics and the mechanistic viewpoint of molecular biology. Thus, we propose the evolvability viewpoint to life based on theory and experimental results of evolutionary molecular engineering. Life at its origin must have the most concentrated properties for the definition of life. Life should be defined at the ecosphere level and in evolutionary time scale in order to avoid confusion from taking “parts” of life as the object. At the origin, the ecosphere level of life was the same as the biopolymer system level of life. Life is a molecular information system with much higher evolvability than non-living. Several examples of molecular mechanisms of evolvability were discussed. Fitness information as a measure of value of information was presented. Correlation between definition/origin of life and definition/origin of information was discussed.

進化能的生命観

伏見 譲

総合研究大学院大学

神奈川県三浦郡葉山町湘南国際村

husimi_yuzuru@soken.ac.jp

1. 序論

生命は時間的にも空間的にも階層構造をなしている。生命の定義をどの階層で行うかという問題が出てくる。生命の空間的階層は、生体高分子系レベルから、細胞レベル、個体レベル、個体群レベル、生態圏レベルまで、時間スケールは、生化学反応時間スケールから、生理現象スケール、遺伝現象スケール、遷移現象スケール、進化現象スケールまでである。生命の定義を、個体レベルと遺伝的時間スケールで行おうとする試みは、不稔性個体などに直面すると頓挫する。大部分の個体は生命の「部分」にすぎないからだ。すなわち、食物連鎖などの地球生態圏に埋め込まれている生命の「部分」は従属栄養生物一般におよぶ。最小の細胞を創ろうとする試みは、この生態学的環境への従属部分をどこまで広げるかという主観的判断により、客観性を失わざるを得ない。ウイルスは翻訳系すらも生態学的環境に依存する生命（の部分）であり、この意味で従属栄養生物の極端なものともみなせる。この「部分」の問題を解決するには、生命の定義を、地球生態圏レベル、かつ、進化的時間スケールでまず行っておくことが必要である。

ここで注意しておきたいことは、生命の起源においては、地球生態圏の階層は、生体高分子系の階層と一致していたであろうということである。すなわち、生命の定義をモデル的に扱うときは、生命の起源における生命を対象とすることができるが、それは、生体高分子系レベルかつ進化的時間スケールで

の生命の定義にアプローチすることになる。さらに、生体高分子系の進化の時間スケールは、モデル系では、実験室の時間スケールまで短くできることを強調しておきたい。

生命とは何か、の問題を生命の起源に存在した生命体に落とし込むことは、それが生命のエッセンスを最も高密度に保有しているはずだから合理的である。分子生物学の建設者のスローガンは「大腸菌で正しいことはゾウでも正しい。」であったが、我々のスローガンは「原始生命体で正しいことはゾウでも正しい。」となる。ところが、原始生命体は手に入らないし、同定しがたい。そこで、原始生命体と考えられるものを作って理解するという研究アプローチをとることにする。われわれはこのアプローチを進化分子工学[1]として開始してきた。進化分子工学は生体高分子1種の高速度進化を実現したものであるが、その次の段階は進化システム工学で生体高分子系の進化を実現し、最終的には、原始生命体と考えられるもの（進化的）合成を目指すものである。

このような合成的アプローチは、可能世界を探索するものであり、化石やゲノム塩基配列に刻印された現実世界の探索とは一応別物である。しかし、現在の地球生態圏中で可能な生命体 ⊂ 地球生物進化史的に可能な生命体 ⊂ 進化機構的に可能な生命体 ⊂ 物理的に可能な生命体 ⊂ 数理・論理的に可能な生命体、を作って生命を理解することは、現実世界の研究、すなわち歴史の一回性に束縛された地球生物学、から、生物学を解放するのに必要な作業と考えられる。合成的アプローチは、実はガリレイに始まる近代実験科学の方法論なのである。物理学や化学の実験科学は、自然のありのままを観察するのではなく、理想化され単純化された人工の自然を実験室内に作って、それを尋問するのである。

以上の議論を図1にまとめる。本論考の結論も付記して置いた。

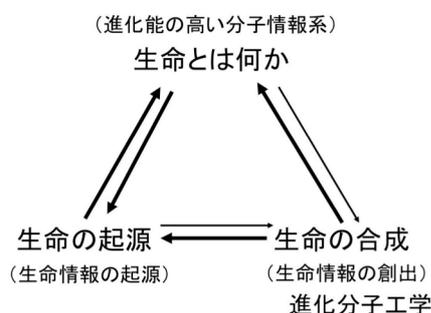


図1. 定義・起源・合成

2. 生命の相補性原理

量子力学建設の先導者であった N.Bohr が掲げた指導原理は、光とは何か、に関わる相補性原理であった。光は、粒子としての側面と波動としての側面とが相補することによって量子としての本性が明らかになる。生命とは何か、に関わる相補性原理は、もしそれがあつたら何だろうか。分子生物学が明

体、あるいは、その基盤である、核酸の立体構造自体を記憶・伝達(=増幅)することは、個性・多様性の壁のためにきわめて困難であるので、そのような機構しかもたないシステムでは、稀少な過去の成果(たとえそれが高度な機能を持っていても)は希少なままであるか消失する。これが普通の物質の進化(=自由エネルギー原理による複雑化傾向)がきわめて遅い理由である。

従って、核酸分子系の進化は、無生物の進化とは進化機構が質的に異なり、遙かに効率的な進化が可能になる。すなわち、生物と無生物を区別する最も重要なものは、それらを構成する分子系の進化能(evolubility)の大きな差であると考えられる[2]。すると、生命の起源、すなわち、「物質の進化」の段階から「生命の進化」の段階への移行は、分子コーディングの起源、すなわち、生命情報の物理的起源の時点となる。そしてまた重要なことは、進化能の高さは進化能自体の進化を駆動する、ということである。これらを図3(および図1付記)にまとめた。

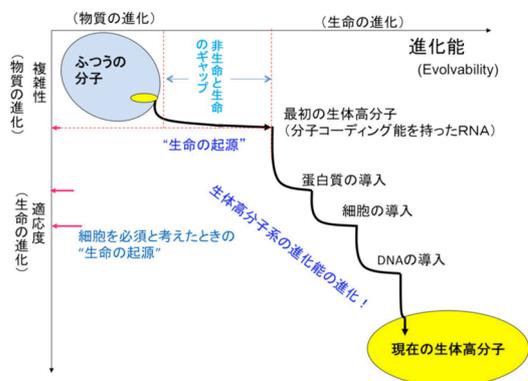


図3. 物質の進化から生命の進化へ：生体高分子の進化能とその進化

現在の生体高分子は進化の産物で、サブナノスケール立体構造の違いで多様で高機能な物性を持っている。原始の生体高分子も持っていた基盤となる物性は、進化し易いという特別の物性(高い進化能)であったと考えられる。

すると、生命であることの必要十分条件とは、上記のような意味で進化能の高い系であることの必要十分条件と同じになる。サイエンスとしてはこの条件を実験検証できるように具体化する必要がある。次の5条件を満たす共重合高分子系(例：核酸系)は自律的に高速進化する(進化分子工学の実績)[1,2]。従ってこれが十分条件であることは実証済みである。

- (1) 平衡から遠く離れた開放系、(2) 自己複製系、(3) 遺伝子型表現型対応付け戦略を有する系、(4) 分子多様性作出系、(5) 適応度地形が適切な系。
- この条件を分析すると、生命とは生命物質系自体ではなく、分子情報系の動態を指していることがわかる。言い換えると生命は2重の散逸構造である。すなわち、(ユークリッド空間中の散逸構造) x (配列空間中の散逸構造) である。配列空間中の散逸構造とは、例えば、配列空間中の個体群地形である。なお、具体的な必要条件はまだはっきりしていない。ちなみに、「細胞」で構成されていることは生命の必要条件ではない。

4. 進化能の分子機構

前節では、進化能の分子機構の例として分子コー

ディングについて述べたが、生体高分子の進化能の要因はほかにもいろいろある。第2の例として、水溶媒との相性を挙げよう。

水中における核酸の塩基対合の安定化要因は、(水素結合は水との水素結合でキャンセルしてしまうので)、スタッキング相互作用である。スタッキングは隣接塩基対間相互作用なので、協同的安定化になっている。この協同的安定化はミスマッチ塩基対合をある程度許すことになり、突然変異の誘因となる。また、2重らせん融解は協同的となるから相同組み換えに有効で、DNAの進化能を高めている。コドン-アンチコドン相互作用安定性もスタッキングによるので、その自由エネルギーと関連させた遺伝コード表が描ける。この物理化学的遺伝コード表(図4)[5]では、M.Eigen[6]のいうGNCコドンや、停止コドンが明瞭に浮かび上がってくるので、われわれの標準遺伝コード表が水溶媒の影響を反映していることがわかる。

		第2文字→				第3文字↓
		C	G	U	A	
第1文字↓	G	Ala 10.0	Gly 8.81	Val 9.10	Asp 8.82	C U A G
	C	Pro 8.81	Arg 8.48	Leu 8.13	His 8.04	C U A G
	A	Thr 9.10	Ser 8.13	Ile 8.10	Asn 8.04	C U A G
	U	Ser 8.82	Cys 8.04	Phe 8.04	Tyr 7.60	C U A G
		stop Trp	Leu 8.04	stop 7.60	A G	

図4. 物理化学的遺伝コード表

数値は kcal/mol 単位のスタッキングエンタルピー。ただし、アンチコドンと対合した第1文字とアンチコドンと対合した第2文字の塩基対間スタッキングに対する値である。この値が大きいものを左上に、小さいものを右下になるようにコドンを配置したコード表。なお、第3文字のスタッキングへの寄与は小さい。不安定な右下に Stop コドンがくる。安定な最上段はEigenのいうGNC枠コドン4種であり原始地球に偏在した4アミノ酸に対応するコード表になっている。

核酸は水中では、加水分解されるが脱水縮重合できないので、準安定物質である。よって、核酸上の遺伝情報はいずれ崩壊する。持続している遺伝情報は、活性化モノマーを原料にしてコピーし続けてきたものである。コピーは必然的にミスコピーを伴う。上述したように、これにダーウィン淘汰が働くと、情報創出が起こる。よって、水環境の厳しさと優しさが分子進化を駆動する。すなわち、水環境の厳しさがエネルギーと物質の流れを要請し、その流れは情報創出(進化)にとって最適である。その流れを作るのに液体の水は便利である。

細胞は水中の脂質2重層によるコンパートメント

である。この液層境界物は水なしには機能しない。このコンパートメントは遺伝子型/表現型対応付けができるという進化の条件(3)を満たす。ただし、ゲノム核酸が長鎖一本化した後のことである。対応付け法は他にも複数あるので、細胞は進化能にとって必須ではないが、進化能を非常に高めるので、(水環境に駆動された)細胞の発明は進化能の進化の重要例である。

第3の例として、2重らせん DNA を挙げよう。Bustamante ら[7]の2重らせん DNA の1分子力学応答の実験によれば、65pN の力で引っ張ると、B 型 DNA は相転移的に約2倍に引き延ばされ、塩基にアクセスし易くなった S 型 DNA 構造になる。この構造は RecA が結合した DNA の構造にそっくりである。RNA は 2' OH があるためにこの構造はとれない。すなわち、RNA とは異なり、DNA は相同組み換え可能な物性を持つので、DNA は進化能を飛躍的に高めることになる。ちなみに、RNA ウイルスの進化が DNA ウイルスの進化よりも圧倒的に速いことから、RNA の方が DNA より進化能が高いと誤解されたことがある。点突然変異による配列空間の探索と、相同組換えによる配列空間の探索の質的な違いの理解が足らなかった誤解であった。

第4の例として、蛋白質の適応度地形 (fitness landscape) や遺伝コード表の物性地形[5,8]が富士山型に近い RMF 地形である[9-11]ことが挙げられる。これにより漸進的高速進化 (高速適応歩行) が実現するわけである。適応度地形概念は、概念的にも個体群地形との非相関[12]や、ダーウィン進化機構では進化し得ないケースが例示できる[13]ので重要である。しかし詳細は他文献を参照。

5. 価値情報の計量

物理学と化学が扱うものは没価値である。Shannon による情報理論[14]は、情報の没価値の側面(extent)のみを問題にし、情報の価値の側面(content)を捨象したことにより科学にできたのだった。しかし、生物学は情報の「価値」を問題にせざるをえない。生存し続けるゲノム情報は価値が高い。進化過程は適応度という相対的価値尺度をもつ。

初期にランダムライブラリーを投入した進化リアクターを運転すると、環境適応したゲノム配列集団が得られる。その集団は配列空間に局在化しているので、Shannon の情報量を得たことになる。一方、この集団を構成する各配列 (遺伝子型) の分子がもつ機能 (表現型) を定量的に表現すると、適応度に相当する量となるが、それは情報の価値を表現していると言える。我々は進化リアクター中のゲノム配列群動態と統計熱力学との数学的類似性に着目し、この価値情報を計量化し「適応度情報量」を定式化した[15]。例えばアプタマーを進化させる過程では、適応度情報量は、結合自由エネルギーと進化温度 (= 突然変異率と個体数に依存するゆらぎパラメーター) で決まる。すなわち、標的分子の存在という環境の中から汲み取った価値情報の計量である。まとめると、環境制御された分子進化過程では、シャノン情報量 (extent) と適応度情報量(content)が獲得される。しかも、両者を合わせた「生体高分子情報量」は進化過程で増大する関数となる。この法則は、自発過程では系の自由エネルギーは減少する、という熱力学第2法則の類似物である。環境制御された分子進化過程では、適応度最大ではなく「自由適応度」最大がアトラクターなのである[12,15]。

(価値)情報のないところに生命はない。この逆の、生命のないところに (価値) 情報は無い、と言えるだろうか。言えるかどうかは「情報」の定義による。生命の定義は情報の定義と相関する。

生物のもつ様々な性質について、進化の産物という結果論の観点から、目的論的説明がなされる。これらを、進化能 (進化しやすさ) という機構論の観点から見直してみると、より核心に迫れると思う。細胞とは何か、ウイルスとは何か、ゲノムはなぜ巨大二本鎖 DNA なのか、核酸塩基はなぜ4種なのか、遺伝コード表の適切性、代謝とは何か、など。

参考文献

1. 伏見謙監修「進化分子工学」(NTS,2013)
2. 伏見謙、「DNA と遺伝情報の物理」(岩波書店、2005)
3. G.Nicolis, I.Progogine, "Self-organization in Non-equilibrium System" (John Wiley & Sons, 1977)
4. 伏見謙、数理科学 50(6): 60-65 (2012)
5. 伏見謙、相田拓洋、数理科学 38(3): 37-43 (2000)
6. M.Eigen, P.Schuster, Naturwiss. 65, 341-369 (1978)
7. R.H.Austin et al., Physics Today, Feb. 1997, 32-38 (1997)
8. T.Aita et al., J.Mol.Evol. 50, 313-323, (2000)
9. T.Aita et al., Biopolymers 54, 64-79 (2000)
10. T.Aita et al., Biopolymers 64, 95-105 (2002).
11. I.G.Szendro et al., J.Stat. Mech. (2013) P01005
12. Y.Husimi, Viva Origino 16, 136-141 (1988)
13. 伏見謙、数理科学 53(1): 20-25 (2015)
14. C.Shannon, W.Weaver, "The Mathematical Theory of Communication" (Univ.Illinois Press, 1949)
15. T.Aita, Y.Husimi, Biophys.Rev. 2, 1-11 (2010)