

# RNA ワールドと tRNA の進化

田村浩二

東京理科大学・基礎工学部

〒125-8585 東京都葛飾区新宿 6-3-1

koji@rs.tus.ac.jp

(Received 17 November, 2014, Accepted 16 February 2015)

## 1. RNA ワールドと生命の起源

生命とは何か? という問題に関しては、古来、多くの議論がなされてきている。その詳細については、本稿では触れないが、日常、目にする多くの対象の中で、これは生命であるとか、これは生命ではないとかいう判断を、私達は無意識に行っていると思う。正しいかどうかについては議論が分かれることと思うが、とりあえず、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。

これを頭に置きながら、現在の生物系を見てみる。地球上の生物は、DNA 上に書かれた遺伝情報を RNA に書き写し(転写)、この情報を更にタンパク質のアミノ酸配列へと変換(翻訳)することによって、生命活動を展開している。クリックは「DNA→RNA→タンパク質」という一方の情報の流れをセントラル・ドグマと名付け、これが地球上の生物系の作用原理として君臨している。しかしながら、DNA を作るためにはタンパク質が必要であり、生命の起源を考えた時、「核酸が先か、タンパク質が先か」という、分子版「鶏と卵」の問題が出現してくることになる。

1980 年代の初めに、チェックとアルトマンが、独立して、RNA が触媒機能を持つことを発見した[1,2]。そして、セントラル・ドグマでは、単なる遺伝情報を仲介する役割としてしか機能しないとされていた RNA が、遺伝情報と触媒の両方の機能を併せ持つ可能性が指摘されて以来、生命の起源において「RNA ワールド」というものが重要な役割を果たしたのではないかという考え方が提唱されてきた[3]。

「RNA ワールド」が、生命の初期進化において存在したであろうことは、多くのリボザイムの発見やリボソームの構造が明らかになった今日において、かなり確かではないかと、少なくとも私には思える。しかし、「RNA ワールド」が現在の生物系に至るためには、どこかでタンパク質(アミノ酸)を巻き込むステップが必要であり、「RNA ワールド」から「RNP (Ribonucleoprotein) ワールド」への進化は、極めて重要な過程になると考えられる。

## 2. tRNA とアミノアシル tRNA 合成酵素

今の生命システムを見てみると、RNA とタンパク質(アミノ酸)を繋ぐ過程というのは、「tRNA のアミノアシル化」というステップである。これは、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 に結合させるステップであるが、ここで aaRS が間違いなく、アミノ酸と tRNA を結合させ、mRNA のコドン(RNA トリプレット)が、tRNA 上に存在するアンチコドンと相補対を形成することで、mRNA 上の情報(ひいては DNA 上の情報)が正しくタ

ンパク質を構成するアミノ酸の配列情報に変換されることになる。この 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」の成立の謎は、生命の起源と進化の大きな問題の一つである。

さて、ここで登場する tRNA と aaRS について、少し詳しく見てみよう。tRNA は約 76 ヌクレオチド程度の長さを持つ RNA で、クローバーリーフ様の二次構造、L 字型の立体構造を有している。L 字型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。tRNA の L 字型構造は、進化的には、まず、アミノ酸結合部分を含む片方の腕の部分が生成し(この部分をミニヘリックスと呼ぶ)、後にアンチコドンを含むもう一方の腕の部分が付け加わったものと考えられている。一方、aaRS の方は、活性部位の構造形態の違いによって、二つのクラスに分類されている。しかし、一般的に、aaRS が、まずアミノ酸をアミノアシル AMP という形に活性化し、それを tRNA へ転移させることによって、アミノアシル化を完結させるという流れは、aaRS のクラスによらず一定している。すべてのアミノ酸種の aaRS で立体構造が明らかになっており、tRNA のミニヘリックス部分と相互作用する aaRS の領域は、同一クラス内では非常に似通った構造をしているのに対し、tRNA のアンチコドンを認識する aaRS の領域は、アミノ酸種によって、大きく構造が異なっており、aaRS の構造形態の観点からも、tRNA のミニヘリックス部分が先に出現し、これ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 が作り上げられたという可能性が示唆される[4]。

## 3. tRNA のアミノアシル化の起源とアミノ酸のホモキラリティー

前説で見た tRNA の進化と RNA ワールド仮説に基づけば、まずは、タンパク質が存在しない状態で、ミニヘリックス様 RNA がアミノアシル化されていたような、進化上の段階が考えられる。aaRS による反応中間体であるアミノアシル AMP が、前生物学的に合成され得るという報告があるので、アミノアシル AMP と全く同じ結合様式を持つ「アミノアシル-リン酸-オリゴヌクレオチド」を用いて、タンパク質なしで、ミニヘリックスのアミノアシル化の行われたところ、L-アミノ酸が優位にミニヘリックスに結合されることが明らかになった。天然の RNA は D-リボースから構成されているが、逆に鏡像体(L-リボース)から全て構成され RNA を化学合成し、同様の実験を行ったところ、今度は、D-アミノ酸が優位にアミノアシル化された[5]。従って、アミノ酸のキラリティーとリボースのキラリティーは密接に関係している可能性が考えられる。宇宙から飛来したアミノ酸が、ごく僅かに L-アミノ酸過剰で

あるので、これが、現在の地球上の生物におけるアミノ酸のホモキラリティー(リボソームで生合成される天然タンパク質を構成するアミノ酸がL型である)の理由であるという考えがあるが、アミノ酸のラセミ化の速度(アミノ酸がラセミ化する時間内に生命の原型が成立し得たかという点)を考えると、筆者には、この宇宙飛来起源説は、にわかに信じ難い。むしろ、RNAワールドから、今の生命系のタンパク質合成系の成立への進化の流れを考える時、tRNAのアミノアシル化のステップが重要な鍵を握っているのではないかという気がしてならない (Fig.1) [6-9]。

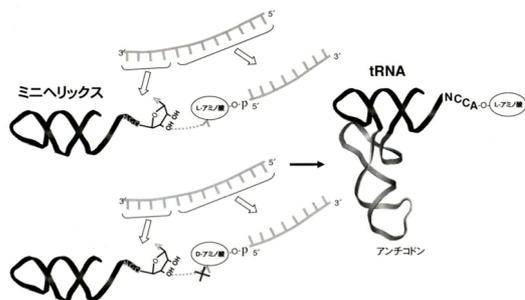


Fig. 1. キラル選択的アミノアシル化と tRNA の進化

#### 4. 今後の研究

生命の起源研究は、多くの分野の総合的な知の集大成といったものであり、この分野は、人類が存在する限り、途切れることなく、人々の知的好奇心を満たし続けるであろうことは間違いない。各分野の研究者がそれぞれのアプローチを行っていくことで、それがあつた時に、大きな実になっていくといった類いのものであろう。アプローチも多種多様であるべきであり、だからこそ、これまでにない新たな発見ももたらされると思われる。少なくとも、私の興味は、遺伝暗号の成立の過程にあるので、RNAのキラリティーの謎と同時に、コドンとアミノ酸との対応関係の必然性に迫りたいと考えている。

#### 引用文献

1. 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.
2. 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.
3. Gilbert, W. The RNA world. *Nature*, 319, 618, 1986.
4. Schimmel, P. and Ribas de Pouplana, L. Transfer RNA: from minihelix to genetic code. *Cell*, 81, 983-986, 1995.
5. Tamura, K. and Schimmel, P. Chiral-selective aminoacylation of an RNA minihelix. *Science*, 305, 1253, 2004.
6. 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.
7. Tamura, K. Origin of amino acid homochirality: relationship with the RNA world and origin of tRNA aminoacylation. *BioSystems*, 92, 91-98, 2008.
8. Tamura, K. Molecular handedness of life: significance of RNA aminoacylation. *J. Biosci.*, 34, 991-994, 2009.
9. Tamura, K. Molecular basis for chiral selection in RNA aminoacylation. *Int. J. Mol. Sci.*, 12, 4745-4757, 2011.