

表面代謝説と生物三大ドメインの起原

古賀 洋介*

Surface metabolism and the origins of three domains of organisms

Yosuke Koga

Abstract

Woese *et al.* proposed that the living organisms are classified into three domains (Archaea, Bacteria, and Eucarya) based on base sequence similarity of ribosome small-subunit RNA. As one of the recent and most probable theory of origin of life, the surface metabolism theory proposed by G. Wächtershäuser is summarized. The hypothesis proposed by us that Archaea and Bacteria were differentiated by the occurrence of cells enclosed by membranes of phospholipids with *sn*-glycerol-1-phosphate and *sn*-glycerol-3-phosphate as a backbone, respectively, is reviewed. Last the theory of origin of Eucarya by Moreira and Lopez-Garcia is introduced.

はじめに

Woese *et al.* (1990) は、16S rRNAの塩基配列の相同性に基づいて全生物を真核生物 (Eucarya)、真正細菌 (Bacteria)、古細菌 (Archaea) の3つのドメインに分類した。最近の分子系統学ではこの分類について種々議論がある (山岸, 1998) が、この3つのドメインの生物がそれぞれ特徴的な生化学的性質を示すことは広く知られている。この小論ではこれら3つの生物ドメインの発生、起原に関して最近の諸説の中から興味ある理論を紹介する。それらの理論は、(1) 最初の生命の起原、(2) 真正細菌と古細菌の分化あるいは両者の起原、(3) 真核生物の起原の問題を扱う。

1. Wächtershäuser の表面代謝説

最初に生命の起原に関する新しい説として、ドイツのWächtershäuserの提唱した表面代謝説 (Wächtershäuser, 1988) を紹介する。この説の出発点は、FeSとH₂Sからパイライト (FeS₂)、すなわち、黄鉄鉱が生成する時に遊離するエネルギーで二酸化炭素が固定されて有機物が前生物的に生成する、という想定にある。パイライト表面は陽電荷を帯びているので、生成した有機化合物が複数のカルボキシル基、あるいはリン酸基などをもっていれば、パイライト表面上に吸着したまま、化学反応をくり返していくが、陰電荷を失うと表面から離脱して事実上二度とパイライト表面に結合することはない。こうして表面に結合したものだけが複雑化し、初期の代謝と見なせるものになった、という。現在の生体内の代謝中間体の多くがカルボン酸や

リン酸基をもつ化合物であることはこの説のひとつの根拠となっている。FeSとH₂Sからパイライトが生成する反応は発エルゴン反応で吸エルゴン反応を駆動する可能性を秘めている。また、表面に結合した化合物同士の反応は偽分子内反応とも見なすことができ、水溶液中では熱力学的に困難な脱水縮合反応を伴うような化合物の複雑化もエネルギー的に無理なく起こりうる。また、鉄と硫黄は地球上に最もポピュラーに見られる元素であり、特に、初期生命が発生したといわれる高温環境の火山、熱水鉱床、温泉などに豊富に存在することもこの理論を支持する根拠のひとつになる。鉱物表面上での前生物的化学進化という考え方はオパーリンの小さな暖かい池の中での有機物のスープからの生命の起原の説と対照的である。

表面代謝による有機物合成から細胞生物の出現については次のようなシナリオが描かれている。表面代謝による有機物合成の過程で、炭化水素鎖を持つ脂質が合成される。脂質の極性基が糖のようにパイライト結合能を持たないものになっても、水に溶けないため広大な水溶液の海に流れ去らず、炭化水素鎖同士で疎水結合して二分子層を作ってパイライト表面にとどまり、一粒のパイライトの表面をすっかり覆う。脂質の合成が続くとパイライト表面積を上回って余りができ、表面から浮き上がる。こうしてパイライトと膜の間に細胞質ができ、表面から離れた化合物や蛋白触媒も流れ去らずに細胞質内で代謝に関与できるようになる。脂質膜に囲まれた内部にパイライトを含んでいる状態を亜細胞生物といい、亜細胞生物の分裂によって

*〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1 産業医科大学医学部生体物質化学教室

パイライトを持たない脂質膜だけで囲まれた真の細胞の先祖が誕生する。

個体が環境と相互作用しながら独立することで競争と進化が起こる。個体は個々の分子の均一溶液ではなく、諸分子、諸反応の組織された有機体である。均一系ではより進化した触媒が出現しても、すべての分子に作用するから競争で優位に立つ分子はない。その意味で、最も簡単な個体は細胞である。この意味で生命の起源において重要なのは細胞の出現のシナリオである。Wächtershäuserの表面代謝説はこの点によく答えているといえる。

Wächtershäuserの表面代謝説のもう一つの特徴は独立栄養生物が最初の生物であることをあらためて主張した点にある。従属栄養生物が最初の生物であるという考え方によれば、生物は環境中に多量に蓄積した有機化合物に依存し、それらを体内に取り込んで生きていく。やがて環境中の有機物が枯渇してくると、それを合成する酵素が順次発達してくる、と考える。環境中での前生物的化学進化の反応およびそこに関与する触媒と生物体内で発達してくる酵素反応の間に論理的連続性がないところに問題がある。

表面代謝説で想定されている化学進化に関わる諸反応は表面に化学反応体を結合しているパイライトごと亜細胞の中に取り込まれる。亜細胞の中で、パイライト触媒に代わる蛋白触媒が作用するようになって反応形式の類似性は引き継がれる(図1)。前生物的化学進化の反応と生化学的進化の反応に論理的連続性が

ある。現在、古細菌の中に多くの独立栄養生物が発見されている。古細菌の中に古い代謝様式を保存しているものがあるといわれるが、独立栄養起源説は古細菌の代謝を考える上でも示唆に富む。

Wächtershäuserは表面代謝反応の実験的証明にも取り組んでいる。嫌気的条件下、100℃でパイライト形成と共役したアセチレンと硝酸塩の還元(Blöchl *et al.*, 1992)、アミノ酸の還元的生成(Hafenbradl *et al.*, 1995)や、NiS, FeSの存在下、中性付近で、一酸化炭素とメチルメルカプタンから酢酸が生成する反応(Huber and Wächtershäuser, 1998)などを実証した。なお、表面代謝説の詳しい解説は文献(古賀, 1996)を参照されたい。

2. 古細菌の脂質の特徴

真正細菌は従来から知られている大腸菌など通常の細菌であり、古細菌にはメタン生成細菌、高度好塩菌、超好熱性菌などが含まれる。古細菌は珍しい生物、系統的に離れている、というだけではなく、その生化学的性質が真核生物と類似する点、真正細菌と似ているもの、独自のものなどがあり、全体としてきわめてユニークな存在である。私たちはメタン生成古細菌 *Methanobacterium thermoautotrophicum* の極性脂質をはじめ(Nishihara *et al.*, 1989)、古細菌の数十種類の新規脂質の構造決定をした(Nishihara *et al.*, 1991, 1992; Koga *et al.*, 1993; Morii *et al.*, 1998, 1999)。

その中から古細菌の脂質の4つの特徴を抽出した(図

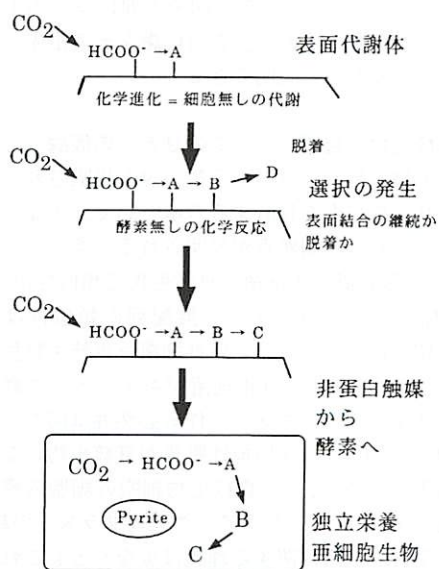


図1. 表面代謝と独立栄養起源説

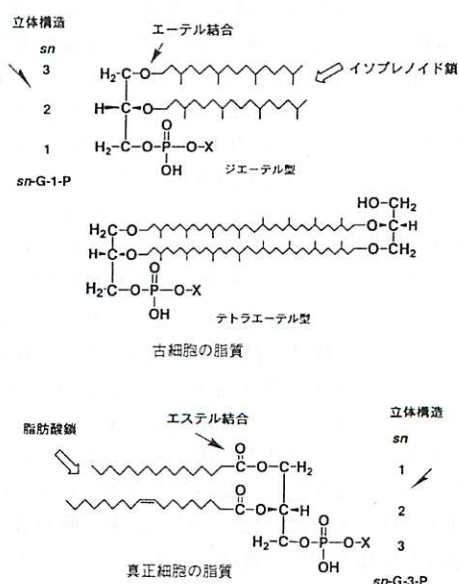


図2. 古細菌の脂質の4つの特徴。この中でグリセリン酸骨格の立体構造が古細菌と真正細菌を識別する最も例外のない特徴である。

2, 西原・古賀, 1998).

(1)グリセロール骨格とイソプレノイド鎖のエーテル結合, (2)イソプレノイドの炭化水素鎖, (3)脂質のグリセロールリン酸骨格の立体構造がsn-glycerol-1-phosphate (G-1-P) 型, いわばD-型である, (4)テトラエーテル型の架橋構造のbipolarな脂質がある, の4点である. その中で最も根本的で例外のない特徴は, (3)グリセロールリン酸骨格の立体構造である. 真正細菌と真核生物のグリセロリン脂質の立体構造はsn-glycerol-3-phosphate (G-3-P) 型, いわばL-型である. G-1-PとG-3-Pは対掌体すなわち鏡像異性体, いいかえれば, 逆の立体構造の異性体である. 他の3つの特徴は例外がこれまでに見つけられているが, この(3)の特徴だけはこれまでのところ例外がない. それ故にこれこそが古細菌と真正細菌を分ける最も根本的な相違である, と結論した. グリセロ脂質は古細菌だけでなく, 真正細菌でも真核生物でも細胞膜の基本的構成成分をなしており, これなくしては細胞の成立があり得ない化合物である.

3. 古細菌と真正細菌の分化

古細菌と真正細菌の脂質の最も根本的な相違であるG-1-Pを作り出す酵素的な機構がG-1-Pデヒドロゲナーゼであることを見いだした (Nishihara and Koga, 1995, 1997). 真正細菌のG-3-Pデヒドロゲナーゼはこれに対応する酵素である. G-1-PとG-3-Pは鏡像異性体であるが, 脂質合成の前駆体であり, 膜脂質の骨格をなすという点では全く同じ機能を果たしている. この二つの酵素のアミノ酸配列には全く類似性がない (Koga *et al.*, 1998). 同じ機能を果たす生成物を作る酵素なのに, その酵素は祖先を異にする別のファミリーに属する酵素である. ということは, 両者はわずかなアミノ酸の変異によってその立体特異性が容易に逆転し, G-1-PデヒドロゲナーゼがG-3-Pデヒドロゲナーゼになることはないし, その逆も起こらない. つまり, これらの酵素は長い間立体特異性を維持してきたと考えられる. また, それによって脂質の立体構造も相互に転換することなく維持されてきたと推定される. 対掌体の関係にある立体構造を持つリン脂質がそれぞれの膜を作っている古細菌と真正細菌は長い間, すなわち, その膜ができた時からその立体構造を保ってきたといえる. 膜およびその基本的構成成分であるリン脂質なくしては細胞は存在しえないことを考えれば, 細胞が古細菌と真正細菌に分化した時点以来, 膜脂質の立体構造は対掌体の関係を維持してきたといえるのではないだろうか. 逆にいうと, 対掌体の関係にある膜脂質を持った二種類の先祖の細胞が古細菌と真正細菌の先祖になったのではないかと考えられる (図3).

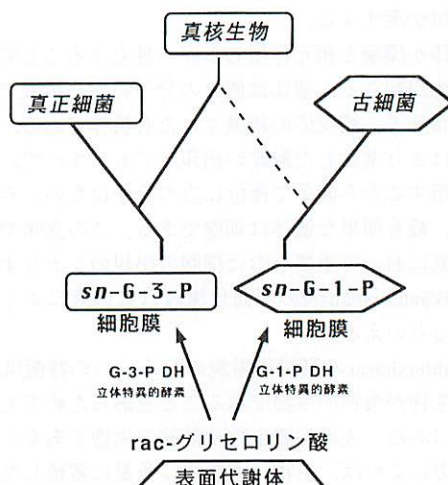


図3. 古細菌と真正細菌の分化についての仮説

表面代謝のような化学進化の時代から膜の発生によって細胞の出現に至る. 膜の起原は細胞の起原といえる. 表面代謝の時代, 細胞のない時代にパイライト表面でG-1-PとG-3-Pが生じ, それぞれを骨格とする脂質ができる. それぞれの膜で囲まれた細胞が古細菌と真正細菌の先祖になる. つまり共通の一つの細胞から古細菌と真正細菌が分化したのではなく, 古細菌と真正細菌は独立に発生した, という仮説である (Koga *et al.*, 1998). 現代の古細菌と真正細菌の間に多くの生化学的共通性が存在するのは, 表面代謝をその祖先として共有しているからと説明できる.

4. 真核生物の起原についてのひとつの仮説

真核生物の起原について多数の説が提唱されているが, それらの当否を判断する基準として, 少なくとも次のような6つの問題点が説明されるべきといえる. (1)遺伝情報装置は古細菌と真核生物で類似性が高い, (2)各種タンパク質のアミノ酸配列の類似性は古細菌-真核生物型と, グラム陰性細菌-真核生物型に分かれる, (3)古細菌と真正細菌がキメラとして真核生物へと進化した, キメラを作る必然性は何だったのか, (4)古細菌のG-1-P型極性脂質が真核生物になるときに消失したこと, (5)真核生物細胞の細胞内膜構造の形成, (6)ミトコンドリア, クロロプラストの起原. 真核生物の起原に関する理論は少なくともこれだけのことを説明できなければならないだろう. その可能性をもっている説のひとつとしてMoreira and Lopez-Garcia (1998)の最近の説を紹介する (図4).

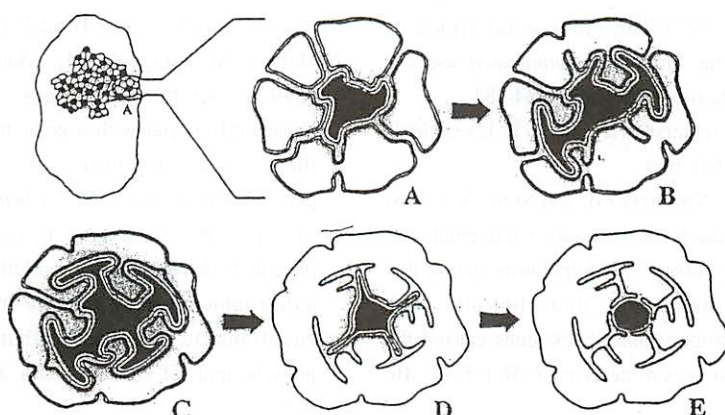


図4. 真核生物の起原についての仮説(Moreira and Lopez-Garcia, 1998) (A)共生が成立したメタン生成古細菌(黒)を硫酸還元δ-プロテオバクテリアが取り囲む。(B) Interspecies hydrogen transferを効率よく行うため、高度に膜が発達し、細胞間相互作用が次第に起こってくる。(C) ついには真正細菌の細胞質の融合が起こる。(D)最後には、重複している膜は消失する。(E) 小胞体が発達し、核膜の小穴が出現する。この間に遺伝子の転移、置き換え、真正細菌のゲノムの消失などが伴う。

メタン生成古細菌は高度に嫌気的条件を必要とする絶対嫌気性菌であると同時に、メタン生成の基質としては炭素1~2個の簡単な基質しか使えない。一方自然界には生物遺体等多量の複雑な有機物と多量の空気(酸素)が存在し、そのままではメタン生成菌の活動には適していない。複雑な有機物は酸素の存在(好気的条件)下で、好気的微生物によって酸分解されると同時に酸素が消費される。酸素がなくなってしまうと、複雑な有機物を嫌気的に分解できる嫌気性真正細菌が活躍して、メタン生成菌の基質になる簡単な有機物にまで分解すると同時に多量の水素と二酸化炭素を発生する。嫌気性細菌が複雑な有機物を分解する代謝は熱力学的に水素によって阻害されるので、嫌気的有機物分解はこのままではある時点で停止してしまう。ここにメタン生成古細菌が登場し、簡単な有機物、あるいは水素と二酸化炭素を利用してメタン生成によってエネルギーを獲得して生きていく。メタン菌は好気性菌によって嫌気的環境を提供され、嫌気性真正細菌によって生育基質を提供されている。嫌気性菌はメタン生成菌によって阻害物質である水素を除去され、その生育条件が保たれる。このような共存共栄の関係を Interspecies Hydrogen Transfer という。

Moreira and Lopez-Garcia (1998) の説はこの点に着目し、その関係をより緊密にするために、嫌気性真正細菌がメタン生成古細菌を取り囲むという仮説を立てて真核生物の起原の出発点とした。取り囲んだ真正細菌が融合して一つの細胞になり、メタン菌は細胞の中に

閉じこめられる。閉じこめられたメタン菌はメタン菌の膜と真正細菌の膜の二重の膜で囲まれることになる。それで古細菌の膜の方は消失しても不都合はない。そしてメタン菌が真核生物の核になる。古細菌の遺伝装置が真核生物に似ているのはこのためである。また、Interspecies Hydrogen Transferをより効率よく行うため、嫌気性真正細菌とメタン生成古細菌は接触面積を大きくし、膜に複雑なひだができ、これが細胞内膜系に発展する。真正細菌の遺伝子のかかなり多くのものが核に移動し、タンパク質の種類によって古細菌型のものとは真正細菌型のもものが同時に存在することとなった。ミトコンや葉緑体はその後好気性菌やシアノバクテリアの共生による。

文 献

- Blöchl, E., Keller, M., Wächtershäuser, G. and Stetter, K.O. (1992) Reactions depending on iron sulfide and linking geochemistry with biochemistry. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **89**, 8117-8120.
- Hafenbradl, D., Keller, M., Wächtershäuser, G. and Stetter, K.O. (1995) Primordial amino acids by reductive amination of α -oxo acids in conjunction with the oxidative formation of pyrite. *Tetrahedron Letters*, **36**, 5179-5182.
- Huber, C. and Wächtershäuser, G. (1998) Peptides by activation of amino acids with CO on (Ni,Fe)S surfaces: Implications for the origin of life. *Science*, **281**, 670-

- 672.
- Koga, Y., Nishihara, M., Morii, H. and Akagawa-Matsushita, M. (1993) The ether polar lipids of methanogenic bacteria. Structures, comparative aspects, and biosynthesis. *Microbiol. Rev.*, **57**, 164-182.
- 古賀洋介 (1996) Wächtershäuserによる新しい生命の起原論, 科学, **66**, 641-646.
- Koga, Y., Kyuragi, T., Nishihara, M. and Sone, N. (1998) Did Archaeal and Bacterial cells arise independently from noncellular precursors? A hypothesis stating that the advent of membrane phospholipid with enantiomeric glycerophosphate backbones caused the separation of the two lines of descent. *J. Mol. Evol.*, **46**, 54-63.
- Moreira, D., and Lopez-Garcia, P. (1998) Symbiosis between methanogenic archaea and delta-proteobacteria as the origin of eukaryotes: The syntrophic hypothesis. *J. Mol. Evol.*, **47**, 517-530.
- Morii, H., Eguchi, T., Nishihara, M., Kakinuma, K., König, H. and Koga, Y. (1998) A novel ether core lipid with H-shaped C80-isoprenoid hydrocarbon chain from the hyperthermophilic methanogen *Methanothermobacter fervidus*. *Biochim. Biophys. Acta*, **1390**, 339-345.
- Morii, H., Yagi, M., Akutsu, H., Nomura, N., Sako, Y. and Koga, Y. (1999) A novel phosphoglycolipid archaeidyl (glucosyl) inositol with two sesterterpanyl chains from the aerobic hyperthermophilic archaeon *Aeropyrum pernix* K1. *Biochim. Biophys. Acta*, **1436**, 426-436.
- Nishihara, M., Morii, H. and Koga, Y. (1989) Heptads of polar ether lipids of an archaeobacterium, *Methanobacterium thermoautotrophicum*: structure and biosynthetic relationship. *Biochemistry*, **28**, 95-102.
- Nishihara, M. and Koga Y. (1991) Hydroxyarchaeidylserine and hydroxyarchaeidyl-myoinositol in *Methanosarcina barkeri*: polar lipids with a new ether core portion. *Biochim. Biophys. Acta*, **1082** 211-217.
- Nishihara, M., Utagawa, M., Akutsu, H. and Koga, Y. (1992) Archaea contain a novel diether phosphoglycolipid with a polar head group identical to the conserved core of eucaryal glycosyl phosphatidylinositol. *J. Biol. Chem.*, **267**, 12432-12435.
- Nishihara, M. and Koga, Y. (1995) sn-glycerol-1-phosphate dehydrogenase in *Methanobacterium thermoautotrophicum*: Key enzyme in biosynthesis of the enantiomeric glycerophosphate backbone of ether phospholipids of archaeobacteria. *J. Biochem.*, **117**, 933-935.
- Nishihara, M. and Koga, Y. (1997) Purification and properties of sn-glycerol-1-phosphate dehydrogenase from *Methanobacterium thermoautotrophicum*: Characterization of the biosynthetic enzyme for the enantiomeric glycerophosphate backbone of ether polar lipids of archaea. *J. Biochem.*, **122** 572-576.
- 西原正照・古賀洋介 (1998) 古細菌の細胞表層, 古細菌の生物学 (古賀洋介, 亀倉正博編), 258-282, 東京大学出版会, 東京.
- Wächtershäuser, G. (1988) Before enzymes and templates: theory of surface metabolism. *Microbiol. Rev.*, **52**, 452-484.
- Woese, C.R., Kandler, O. and Wheelis, M.L. (1990) Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **87**, 4576-4579.
- 山岸明彦 (1998) 生物の系統関係と共通の祖先, 古細菌の生物学 (古賀洋介, 亀倉正博編), 16-39, 東京大学出版会, 東京.