

特集「アストロバイオロジー」

バイオマーカーからみた生命圏フロンティア ～生体分子の持つ不斉と機能性を指標として

高野 淑識¹，小林 憲正^{1, 2}

1. 有機物と生命圏を眺める

生命の誕生に先立ち種々の生体有機物が無生物的に生成した。この一連の有機物質進化の過程を化学進化という[1]。元来「有機」ということばは、生命と何らかの関わりを持つという意味である。馴染みのある有機物に共通することは、たいていが炭素(C)、水素(H)、酸素(O)、窒素(N)そして時には硫黄(S)、リン(P)、いわゆるCHONSPとその他二三の元素から構成されるということである。現在の地球では有機物と生命は密接な関係にあるが、宇宙において有機物が存在すると言うことは、それすなわち生命が存在する、ということにはならない。では、物理的に物質(有機物)と生命の決定的な違いは何かと問えば、それは有機物に明確な空間的差別化(例えば細胞)のあるものが生命で、たんに鉱物などの無機物と共存状態にあるものが物質(有機物)であると考えることが出来る。また化学的な違いとは、生命が恒常性の維持や遺伝複製を有するのに対して、物質(有機物)はそれを持たないということになる。

宇宙や地球における正の時間軸に沿えば、第一義的なものが有機物で、それらが高度に構築された形が生命であり、個の集まったシステムが生命圏であると定義できる。時間を正の向き、すなわち過去から現在への有機物の化学進化を探るのが、模擬実験的アプローチや地球外有機物を評価する有機宇宙化学の分野である。反対に時間軸を逆行して考えると、堆積物や堆積岩などの有機物の特徴を観ることで過去の情報が得られることになる。このため時間軸を負の向き、

すなわち現在から過去を探るのが、生体に由来する有機物の変遷(続成作用)や古環境の復元を検証する有機地球化学と言える。

2. バイオマーカーとは

もともと「バイオマーカー(生物指標化合物)」という言葉は、地質的な試料(堆積物や堆積岩など)から得られる有機分子が、明らかに生物由来である場合に用いられてきた語句である[2]。当初は、石油が生物起源であることを示すための研究の他、石油の探査や有機物の熟成度の評価に用いられてきた[3]。例えばテルペノイド(ステランやトリテルパンなど)と呼ばれる化合物の立体異性化の度合いから過去の熱履歴や古地温を導いた報告例[4]がある。また、生物種に特異性の高いアルケノンというバイオマーカーから古海洋(黒潮の蛇行変化)の復元例[5]などもある。分析機器の目覚ましい発展とともに[5]などの有機成分についての知見が蓄積され、当時の環境の生物種の推定や現在の有機地球化学では、堆積物や岩石中に保存された生物種の識別に有効な有機成分についての知見が蓄積されてきている。

一方、火星隕石(ALH84001)から過去の生命活動を示唆する(?)という意味で隕石有機物の一つPAHs(多環式芳香族化合物)をバイオマーカーと捉えた例[6]もあるが、これはかなり稀な使い方のように思われる。PAHsは無生物的にも生成され、ごく有り触れた隕石有機物[7]である。

「バイオマーカー」なる言葉は、明らかに生物由来で

¹ 横浜国立大学大学院工学研究院

² 宇宙科学研究所

ある場合、すなわち現在もしくは過去の生物的証拠が明らかな場合が「バイオマーカー」であり、非生物的状况証拠しか得られない場合はそれに該当しないと定義することができる。アミノ酸は隕石中からも検出され、全宇宙的に存在する有機物である。しかし、後述で触れるアミノ酸の立体特異性は生命圏だけが有する特徴である。またアミノ酸の秩序立ったポリマーやそれが有する機能性(酵素活性など)もやはり生命圏だけが有する特徴である。このため、未知の環境において生体分子の有する不斉(立体的偏り)と機能性を評価し、生命活動もしくは生命の痕跡を見出せば、広義の「バイオマーカー」といえる。

蛇足だが、医学の分野でも疾患に関わる特異的タンパク質などをバイオマーカーと呼ぶことがある。本稿では有機宇宙・有機地球化学的な意味でのバイオマーカーを議論する。

3. 未知領域への生命圏探査

では、全く未知の環境の生命圏を探る場合はどのような戦略を掲げれば良いだろうか。

生命活動の検出法としては、生物学的な手法による培養・単離・直接観察があげられる。また小型軽量の現場観察型簡易蛍光顕微鏡[8]などの機器の進展が今後果たす役割は大きい。化学的な手法としては、有機分析による評価が求められる。探査に当たっては両者の相補的な検証が理想的である。

生命圏の特徴である有機物に関して、以下のことが考えられる。

- 1) 無機的な環境よりも有機物濃度が高い
- 2) 生体分子は不斉である
- 3) 酵素活性などの機能性を有する

上記と密接な関係にある化学的特徴としては、安定同位体比[9]があげられるが、本章では1)~3)の具体的な論拠について触れる。

3. 1 無機的な環境よりも有機物濃度が高い。

まず、生命活動が活発な場所では有機物のアノマリー(濃集)があり、生体由来のアミノ酸、核酸、脂肪酸などの濃度が高いと考えられる。また過去に生命活動が活発であったが、何らかの地史的イベントで生命が途絶えた場合もその痕跡は記録されている可能性がある。アミノ酸は、分子内にカルボキシル基(-COOH)とアミノ基(-NH₂)を有する分子である。アミノ基がなく炭化水素鎖とカルボキシル基からなる分子は脂肪酸(カルボン酸)と呼ばれる。生命活動に関係する脂肪酸は、炭素偶数優位性などの特徴がみられる。脂肪酸をバイオマーカーとして生命圏の広がりをつえる戦略は、山中(1999)に詳しい[3]。仮に火星などの未知の環境を掘削[10]できるならば(図1)、有機物濃度の深度分布から非生物層と生物層の違いが示される可能性がある。しかし、地下に高温熱水脈の貫入などがある場合、超高温・超高压下での無生物的な生成過程により

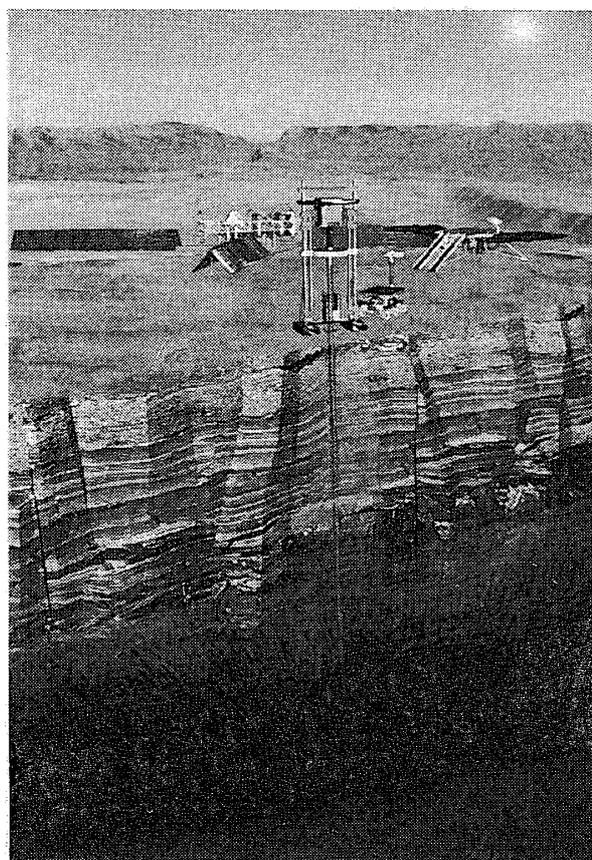


図1 NASAによる火星掘削計画の概念図 ©NASA
(<http://mars.jpl.nasa.gov/technology/subsurface/>)

アミノ酸[11]やアミノ酸オリゴマー[12]などの有機物濃集帯が形成されることも考えられるので単純に有機物の深度分布や濃度分布だけでは判別は難しい。

3. 2 生体分子は不斉である

次に、有機物の立体的な特徴を考える。アミノ酸には、D-体とL-体の二つの立体異性体(鏡像異性体)が存在する(図2)。偏光に対する挙動も正反対なので光学異性体とも呼ばれる。無生物的な生成過程では、有機反応的に不斉分解や不斉合成を意図[13]しない限り、D-体とL-体はラセミ体として等量(D:L=50:50)生成する。しかし、既知の地球型生命の有するタンパク質は、L-体のみから構成される。生命の老化と共に部分的にD-体アミノ酸へと立体反転(ラセミ化)することもあるが、基本的にはすべてL-体アミノ酸である。ラセミ体アミノ酸からはタンパク質のような高次機能を持つ高分子を形成することは出来ない。この不斉(キラリティー)の起源は、ルイ・パスツール以来150年を過ぎた今でも解決されておらず、その謎を解く鍵については諸説あるが[14]、ここでは触れない。同様に糖にもD-体とL-体の立体異性体が存在するが、DNAやRNAを結びつける糖はすべてD-体である。余談だが、既知の地球生命圏では、味覚に関わる物質やフェロモンに至るまで生理活性を有するものは、そのほとんどが不斉である[15]。

生命が成立するには有機物の不斉の獲得が必要条件と考えられる。有機物の不斉の獲得が、高分子(例えばタンパク質など)のらせん構造の向きを誘起し、や

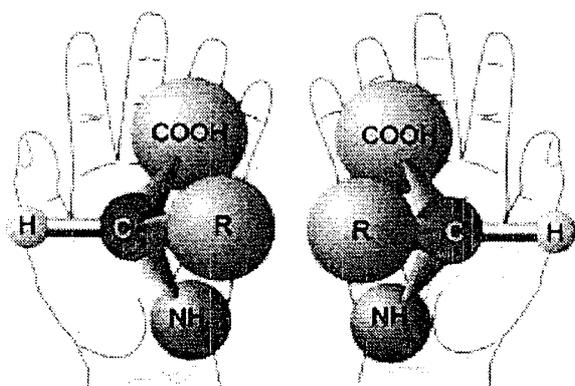
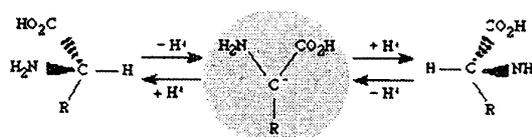


図2 アミノ酸の立体異性体(鏡像異性体)にみる右手と左手の関係 ©NASA

がて機能性を発現するようになるからである。ある高分子(例えばタンパク質など)の一方のらせんの向きが規定されると、それと親和性を持つ相補的な高分子(例えば核酸など)の不斉も誘因される[16]。生命というシステムを作るには、高分子を生体内で駆使することが必要となり、それに先駆けて不斉の獲得が必要不可欠であると考えられる。逆に言えば、未知の環境試料でもその立体的偏り(例えばアミノ酸のD/L比)を観れば、現場には生命活動があるか無いかを議論できる。一般的には、アミノ酸のL-体の過剰によりD/L比が小さければ生命活動がさかんであるといえる。生命活動が乏しい環境ではいわゆるラセミ化反応(=立体反転)[図3]により、D/Lが小さくなる。L-体アミノ酸は、熱、放射線、水素イオン濃度、時間などの影響によってD-アミノ酸に立体反転するためにD-アミノ酸の割合が徐々に増え、D/L比が徐々に小さくなるためである。では、遙か遠い過去に生命活動があったが、現在はそれが無い場合はどうか。火星環境を模して理論的な計算が行われた例[17]があるが、それによると過去の生命の痕跡が地下の氷などに保存されている場合、その立体的偏りが残存する可能性は高いという。したがって、有機物の立体的な特徴を解析することで調査場所が非生物的環境か生物的環境かを判断できる。



L-amino acid carbanion D-amino acid

図3 アミノ酸のラセミ化反応による立体反転のメカニズム(R:炭化水素鎖)。一方のアミノ酸の不斉炭素にある水素が脱離することによって平面構造のカルボアニオンを生じ、新たに水素が付加することによって、もう一方のアミノ酸へと立体反転する。この一連の反応を特にラセミ化と呼ぶ

3. 3 酵素活性などの機能性を有する

機能性分子とは、物理的・化学的变化により機能を発現する、もしくは発現させる分子である。例えば、酵素はある特定の反応に作用する高分子である。地球の様々

な生命圏(大気圏, 地表, 地殻深部, 海洋, 深海底, 極域など)を見渡した限り, リンを持たない生命は存在しないことから地球生命にとってリンは必須であろう。このため, そのリン酸エステル結合を切断するようなホスファターゼは鍵となる機能と考えられる。そのホスファターゼ酵素活性を測定することによって, 3. 1や3. 2とともに未知の環境での生命活動に迫ることが出来る。酵素活性を測定する際には, 蛍光光度法や吸光光度法が知られる。

仮に地球以外の環境でも生命が存在する場合, 生命はそこでの恒常性を維持せねばならず, 物質的に発達した機能性を有するはずである。その最も基本的な酵素活性を測ることで非生物的環境か生物的環境かをより明確に判断できる。

4. 地球極限環境としての深海底熱水系深部と地下生命圏

前述の基礎戦略を踏まえて, 筆者らは太平洋伊豆小笠原弧水曜海山の海底カルデラ熱水系のBMS掘削調査[18]で得られた熱水系深部コア試料の分析を行った。コア試料の amino 酸深度分布とその立体化学について解析し, ホスファターゼ酵素活性の分布と併せて考察した[19]。掘削サイトは, APSK01~10の計9本を用いた。調査地域は, 深さ約1400 mで湧水の熱分布は, 最高308℃の高温サイト(APSK05)から約4℃の低温サイト(APSK02)に及ぶ。

掘削で得られた試料0.50 gをHF分解法によりケイ酸塩を除去した。抽出性有機物フラクションを酸加水分解, 脱塩の後, イオン交換クロマトグラフィー及び逆相-高速液体クロマトグラフィーに供した。海底熱水系深部コア試料 APSK 05 サイトの amino 酸分析計によるイオン交換クロマトグラムを図4に示す。検出された amino 酸は, グリシン, アラニン, アスパラギン酸などのタンパク性 amino 酸のほか, β -アラニン, γ -アミノ酪酸などの非タンパク性 amino 酸も見つかった。その amino 酸濃度は, 10~100 nmol/g-rockであり, その深度分布は, 全有機炭素量のそれと似た傾向を示した。ま

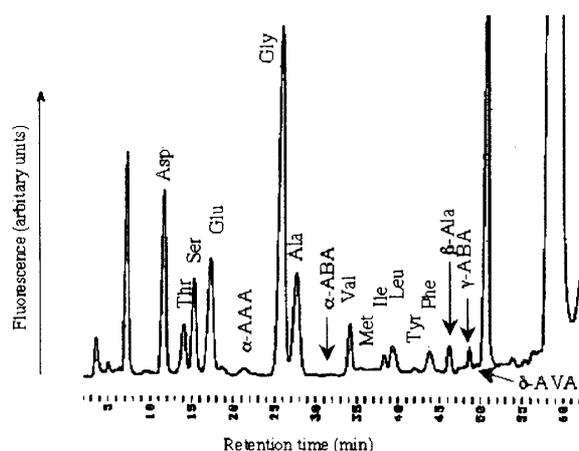


図4 太平洋伊豆小笠原弧水曜海山海底カルデラ熱水系掘削コア試料から得られた加水分解 amino 酸のクロマトグラム。最高308℃を示した APSK05 サイトの試料の一例。

略記: Asp, aspartic acid; Ser, serine; Glu, glutamic acid; a-AAA, a-amino adipic acid; Gly, glycine; Ala, alanine; a-ABA, a-aminobutyric acid; Val, valine; Met, Methionine; Ile, isoleucine; Leu, leucine; Tyr, tyrosine; Phe, phenylalanine; b-Ala, b-alanine; g-ABA, g-aminobutyric acid; d-AVA, d-aminovaleric acid

た amino 酸は, D/L比は非常に低く, L-amino 酸の過剰が見られた。このため, amino 酸の無生物的生成というよりはむしろ熱水孔深部の生命活動を示唆する。ホスファターゼ活性は, 無機物由来のバックグラウンド(< 0.5 nmol/min/g-rock)をはるかに越えた部位の存在が確認され, その深度分布は, リン脂質濃度[20]のそれとよく類似していた。以上のことから, 海底熱水系の深部には豊富な地下生命圏が存在していることがバイオマーカーの評価により明らかになった。

なお, 本調査によるボーリング掘削の後には, メタルケーシングパイプが埋め込まれ人工チムニーが作られた。そこには豊富な高温熱水噴出がある。現場の海底カルデラ熱水系一帯から湧出する熱水試料全菌数密度は, $10^4 \sim 10^6$ cell/ml-siteであった[21]。このこととバイオマーカーからの評価は調和的である。

5. おわりに

地球生命圏の辺境(=フロンティア)は, 鉛直下向きに掘り下げれば深海, 地底, 南極の地底湖などがある[22]。

逆に鉛直上向きに捉えれば, 大気圏上層部[23]や国際宇宙ステーション[24]ひいては火星やエウロパなどの地球外環境がある。今後は, より困難な環境へのアクセス手段の革新, あるいは地球外試料のサンプルリターン[25]などとともアストロバイオロジー[26]の開拓にあたって, 新たな分析手法の開発や高感度化などが強く求められる。NASAの系外惑星探査では, 惑星大気からの放射スペクトルでのオゾンバイオマーカーに使うということが議論されているという。オゾンが大気に有することは, その惑星での定常的な遊離酸素の生成を示唆することからユニークな視点にたった検討である。

2011年ごろに予定されている探査機ホイヘンスの次の探査機には, アミノ酸などの不斉を持つ有機物を検証する装置(絶対配置などの構造決定)が搭載されるかもしれない[27]。新規の生命圏探査とともに不斉の起源に迫る興味深い試みである。

地球生命しか知らない人類が, 未知の特に地球外生命探査を行う際に的確なターゲットを掲げるためには, まず地球生命の普遍的な要素から戦略を具現化する方が好ましいと思われる(良い意味でのオッカムのかみそり?)。その前提に立って本稿を執筆したことを記しておく。

謝辞

本稿で取り上げさせて頂いた深海調査は, 科学技術振興調整費総合研究課題「海底熱水系における生物・地質相互作用の解明に関する国際共同研究」(アーキアンパーク計画)の一環として行われた。深海掘削に際して, 第二白嶺丸乗船研究者一同の皆様には貴重な機会を与えて頂いた。この場をお借りしてお礼申し上げる。

参考文献

- [1] 村江 達士, 小林 憲正, 香内 晃, 1994, 遊星人—特集「地球外有機物」— 3, 83.
- [2] 秋山 雅彦, 1995, よみがえる分子化石-有機地質学への招待 (共立出版)
- [3] 山中 寿朗, 1999, 月刊海洋 19, 146.
- [4] Suzuki, N., 1984, *Geochim. Cosmochim. Acta* 48, 2273.
- [5] Sawada, K and Handa, N., 1998, *Nature* 392, 592.
- [6] McKay, D. S. et al., 1996, *Science* 273, 924.
- [7] 村江 達士, 1994, 遊星人 3, 85.
- [8] Kawasaki, Y., 1998, *Adv. Space Res.* 23, 309.
- [9] 掛川 武, 本特集号.
- [10] <http://mars.jpl.nasa.gov/technology/subsurface/>
- [11] Islam, M. N., Kaneko, T. and Kobayashi, K., 2001, *Anal. Sci.* 17 suppl, i1631.
- [12] Imai, E. et al., 1991, *Science* 283, 831.
- [13] 香内 晃, 1994, 遊星人 3, 94.
- [14] W. A. Bonner, 1991, *Origins Life Evol. Biosphere* 21, 59
- [15] 原 昭二ほか, 1993, モレキュラー・キラリテーター (化学同人)
- [16] Fukuhara and Yuasa, 1991, *J. Mol. Evol.* 32, 304
- [17] Bada, J. L. and MacDonaldo G. D., 1995, *Icarus* 114, 139.
- [18] 浦辺 徹郎ほか, 2002, 地球惑星合同大会要旨集, B008-001
- [19] 高野 淑識ほか, 2002, 地球惑星合同大会要旨集, B008-P007
- [20] 東京大学大学院農学生命科学研究科 難波 謙二 先生, 私信, 2002.
- [21] 丸山 明彦ほか, 2001, 第18回しんかいシンポジウム予稿集, p.44.
- [22] 長沼 毅, 2000, *宇宙生物科学* 14, 323.
- [23] 板橋 志保, 山岸 明彦, 2002, *宇宙生物科学* 14, 272.
- [24] Naganuma, T., 2002, *Space Util. Res.* 18, 68.
- [25] <http://www.isas.ac.jp/>
- [26] 松井 孝典・浦辺 徹郎, 2001, *科学* 71, 1469.
- [27] *Chemistry & Engineering News*, 2002, 80 (No. 23) , 56.