

地球最古の生態系誕生とその人工合成代謝進化実験の野望（研究協力募集中）

海洋研究開発機構 深海・地殻内生物圏研究分野 高井 研

【略歴】

1988年 京都大学農学部水産学科
1992年 京都大学大学院農学研究科修士・博士課程
1998年 米国パシフィックノースウエスト国立研究所環境微生物学部門博士研究員
1999年 海洋科学技術センター(JAMSTEC) 極限環境フロンティア研究員
2014年 独立行政法人海洋研究開発機構(JAMSTEC) 深海・地殻内生物圏研究分野 分野長

生命は超マフィック岩に支えられた深海熱水から生まれ続けている

惑星「地球」が形成されたのが約46億年前であり、約44億年前には海ができあがったと考えられている。おそらく40億年前には、最古の持続的生態系が形成されていたであろう。地球における生命の起源とそれに続く初期進化の舞台を考える上で重要な条件は、生命を誕生させやすい場であること以上に生命活動を持続させる場であるという観点である。つまり、生命が誕生してもすぐに死に絶えるような場や状況では、40億年も続く地球と生命の共進化を導くことはできず、誕生と同時に持続可能な生命活動が機能するメカニズムが必要となる。どのような熱水環境において、どのようなメカニズムで、どのような持続的初期生命生態系が形成されたのか？その最も確からしいストーリーとして、演者の研究グループはウルトラエッチキューブリンケージ仮説を提唱した。ウルトラエッチキューブリンケージとは、Ultramafics-Hydrothermalism-Hydrogenogenesis-HyperSLiME リンケージの略(UltraH³)であり、日本語に訳すと超マフィック岩-熱水活動-水素生成-ハイパースライム連鎖である。この仮説の意味するところは、「およそ40億年前の海洋底には、熱いマントルと激しいマントル対流によって生じる超マフィック岩質マグマ(コマチアイト)を母体とする海底熱水活動が多数存在していた。このような深海熱水活動域では、地球内部エネルギーによって駆動される高温の海水-岩石反応に伴って大量の水素が海底に供給され、超好熱水素酸化メタン生成代謝を一次生産とする化学合成生態系を誕生させ、持続させた」ということである。

持続可能なエネルギー代謝進化仮説

生命活動の根源は、材料(必須元素と有機生体構成分子)とエネルギー(化学エネルギー)である。材料が先に揃っていたとする立場が「従属栄養型生命起源説」であり、エネルギー獲得が先行すると言う立場が「独立栄養型生命起源説」である。しかしいずれの場合にせよ、体系的な生命活動の確立には、どこかの時点で有機生体構成分子が供給されるステップが必ず必要になるので、初期生命生態系の形成を考える上では必要最低限の材料は蓄積されていたと考える方が自然である。材料である有機物は別の有機物に加工(代謝)され、様々な材料が作られるが、その際、基質レベルのリン酸化により化学エネルギーの通貨であるATPが合成される。これが発酵と呼ばれるエネルギー代謝であり、おそらく簡単な有機酸の発酵が最古の生命活動を支えるエネルギー代謝の一つであったことは間違いない。なかでもピルビン酸から酢酸、ギ酸、水素および二酸化炭素への発酵経路は、あらゆる生物の代謝において中心的な位置を占めることから、初期生命においても最も根源的な経路であったと想像される。ただし有機物の発酵は有機物のストック(化学進化による蓄積)が消費されるに従って、生命活動を支えることができなくなるのは必然であり、初期生命生態系の存続には、有機物発酵以外の安定的なエネルギー代謝が必要となる。

演者の研究グループでは、系統進化学、進化生化学、地球化学の知見を総合して有機物発酵に替わる安定的な化学合成エネルギー代謝として水素酸化酢酸生成や水素酸化メタン生成を筆頭候補とし

で考えている。演者らグループ以外にも水素酸化酢酸生成や水素酸化メタン生成を最古の化学合成エネルギー代謝と考える研究者が多いが、一酸化炭素酸化酢酸生成やメタン生成やメタン酸化酢酸生成、水素酸化硫酸還元の有利さを指摘する仮説もある。勿論実際に起きた進化は、確率論的偶然に支配されるので真実の答えは不明である。しかし科学的アプローチとしては、その可能性の大きさを比較検証することが重要となる。

最も根源的な有機物発酵経路であるエタノール、乳酸、ピルビン酸の発酵を考えてみる。エタノール、乳酸、ピルビン酸の供給が止まった場合、アセチル CoA が別の経路で供給できるならば、比較的スムーズにエネルギー代謝の代替が可能となろう。水素と二酸化炭素からアセチル CoA を合成できるのは、Wood-Ljungdahl 経路（アセチル CoA 経路）と呼ばれる炭酸固定経路のみである。主にメタン菌、酢酸菌がこの経路を有しているが、一酸化炭素酸化菌も硫酸還元菌のなかにもこの経路を使う菌が存在する。実在する微生物は見つかっていないがメタン酸化酢酸生成もこの経路を利用することが可能である。この経路を利用するエネルギー代謝における標準状態のエネルギー量論だけから考えた場合、一酸化炭素酸化メタン生成、水素酸化メタン生成が最も効率がいい。しかし実際は電子供与体や電子受容体の存在量（つまり熱力学的条件）や経路全体の反応速度論が大きく影響するので、その仮定だけでは不十分である。演者らの研究グループでは、約 40 億年前の深海熱水環境をできるだけ詳細に再現・解読し、環境因子による可能性の制約を見積もることで比較検証を進めている。しかし理論的実験だけでは、仮説検証に決定的な手がかりを与えることは困難である。

人工合成代謝進化実験による検証

エネルギー代謝進化の可能性の大きさを比較検証する一つのアプローチとして、人工合成代謝進化実験を提案したい。つまり単純な有機物発酵経路であるエタノール、乳酸、ピルビン酸の発酵で生育する超好熱菌を、合成生物学的手法を用いて改変し、人工水素酸化酢酸生成菌や人工水素酸化メタン生成菌、人工一酸化炭素酸化菌、人工メタン酸化硫酸還元菌を創成し、約 40 億年前の深海熱水環境条件で、持続生態系再構成実験を行い、生態系のパターン変化（さらには進化）を実験的に追跡するというアプローチである。演者らのグループは、*Thermococcus* 属の超好熱一酸化炭素酸化発酵菌や *Archeoglobus* 属の超好熱水素・一酸化炭素酸化硫酸還元菌をホストとして、メタン菌のメタン生成経路遺伝子群やアセチル CoA 経路遺伝子群を導入し、人工水素酸化酢酸生成菌や人工水素酸化メタン生成菌、人工一酸化炭素酸化菌、人工メタン酸化硫酸還元菌の創成を目指している。この研究の鍵は、自由自在な人工合成エネルギー代謝微生物の創成であるが、この鍵技術のもう一つの目標は、人工合成微生物による自由自在なバイオプロダクト生産系の構築である。そのような観点から、経験豊富な応用生物学や生化学、分子生物学研究者の研究協力、共同研究、研究指導を賜りたいと考えている。よろしくお願いたします。