

RNA世界の進化過程: 複製系の発展と2次構造の複雑化

山本知幸

北海道大学大学院理学研究科数学専攻, 060-0810 札幌市北区北10条西8丁目
Bioinformatica, Utrecht Univ., Padualaan 8, 3584CH, Utrecht, the Netherlands
E-mail: ty@math.sci.hokudai.ac.jp

1 概要

この研究の最終的な目的は、RNA分子の複製系のモデルから、いかにしてエラー・スレッショルドをこえて高度な機能を持ちうる複雑な形状をもった分子がつくられうるかを確かめることである。本稿では主に、単純な分子の複製過程における配列の進化についてふれる。詳しくは [1] を参照のこと。

2 イントロダクション

RNA世界は、生命の起源に関する仮説の一つである(レビューは [2] 参照)。RNAは相補対による自己複製も可能で、酵素活性ももつものがある。そのため、初期生命はRNAにより構成されていたと考えるものである。しかし、酵素無しの自己複製 [3] は、可能ではあるものの正確度が低くエラー・スレッショルド [4] [5] により、増殖できる分子の長さが限られてしまう。一般に、酵素活性を持つRNA分子は長く、複雑な2次構造をもっているため、どのようにして、長い分子をつくるのかということが問題となる。この研究では、自己複製の他に、分子が連結して伸びるという反応¹を導入して、複製される短い分子と、長い分子の関係を調べた。

3 モデル

長さ5以上のRNA分子は平面上に配置され、近傍の分子またはランダムに与えられる短い分子と相補的に結合出来ると、その分子をプライマーとしてテンプレート複製が開始される(図1)。これを自己複製と呼ぶ。また、三分子反応として、ある分子が近傍の二

¹DNAでは確かめられている [6]

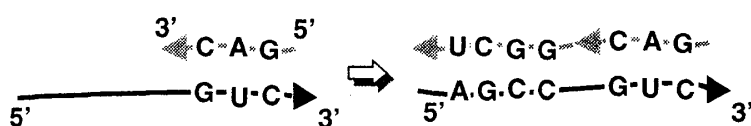


図 1: RNA 分子の自己複製の模式図。左: 反応前。プライマーが結合。右: 反応後。複製は 5' 末端から 3' 末端の方向にのみ進むとする。

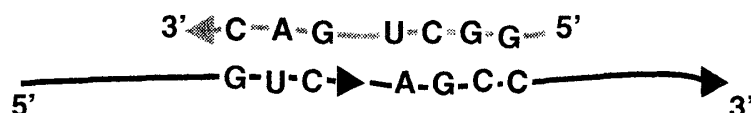


図 2: 連結の模式図。上にある分子 (灰色) が、下の 2 つの分子 (黒) を連結する。反応後、2 つの黒い分子はつながって 1 個の分子になる。

つの分子にまたがって相補的結合をつくれるような配列になっている場合、分子が連結されて長い分子がつくられる (図 2) とした。また、分子の形状は 2 次構造まで考慮して、折り畳みのある分子は複製をすることが出来ないこととした。なお、2 次構造の決定は Hofacker[7] らによる Vienna RNA package を使用した。

分子どうしの相補対による結合には閾値を設け、結合箇所の個数の平均値を評価することとした。そのため結合エネルギーの小さい G-U ペアはあまり許されないようにしてある (なお、結合エネルギーは 2 つの隣り合った結合を評価して与えられるが、一般に G-C > A-U > G-U の順である)。複製エラー確率はパラメータとして与え、さらに分子は確率的に切断される。

分子の並ぶ平面上では、一定の間隔で分子をセル・オートマトンにおけるマーゴラス近傍を用いて乱数で拡散的に移動させる。

4 結果

複製された分子の配列を図 3 に示した。配列は初期条件に依存する。結合エネルギーの大きい G や C の豊富な配列が相補対をもとに増殖するが、G-U ペアを介して別の配列も複製してしまうために、一文字入れ替わった A や U を含む配列の対 (あるいはその逆) と入れ替わることもある。

次に、2 次構造をもたない限り長い配列がよく増殖出来ることを見出された。ある分子が 3' 方向に連結を起こして延びた場合は、元の相補対をなしていた分子をプライマーとして、伸ばしてしまうことが可能になるからである。これにより、replication network と呼ばれる、階層的な構造がつけられた (図 4)。

また、同様なメカニズムで切断された分子が修復されることが見出された。分子は確率的に切断されるが、3' 末端側が切断された分子の場合は、近傍にある相補的配列と結合して、切れた部分を修復されることが見出された。

図4では、相補対の個体数が非対称的になっている(各枠内では、3'末端側が欠けているものの方が、数が少ない)。これは、先の延長と修復のプロセスが、5'末端から3'末端の1方向のみに進むことによる。つまり、数が少ないのは、長いもの(図4で上方の枠にあたる)をつくるための材料として消費されているからである。もちろん、複製のプロセスは対称であるので、replication network が働いていなければ、このようなことは起こらない。

5 まとめと今後

この研究でこれまでに得られたのは、RNA 分子の複製系において長い分子への進化・分子の自己修復機能・2 次構造を持った分子の出現と多様化ということであるが、今後は多様化した分子による酵素反応を導入して、より高次のシステムの出現を見出したい。

— 56 —



図 4: replication network の一例。最も長い相補対の配列からはじまり、それらの部分配列を、左右各々長い順に並べた。各枠は相補対を示す。配列の左側の数字は個体数。

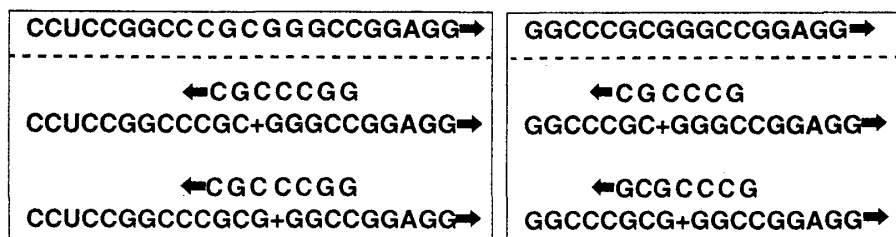


図 5: 連結によりつくられた配列の例。異なる配列の組合せによっても、同じ配列がつけられることに注意

参考文献

- [1] Tomoyuki Yamamoto and Paulien Hogeweg. Evolution to complexity: replication, elongation and assembly in an RNA world. In *proceedings of ECAL'99*. Springer, in press, 1999.
- [2] G. F. Joyce and L. E. Orgel. Prospects for understanding the origin of the RNA world. In R. F. Gesteland, T. R. Cech, and J. F. Atkins, editors, *The RNA world, 2nd edition*, pages 49–77. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, 1999.
- [3] T. Inoue and L. E. Orgel. *J. Am. Chem. Soc.*, 103:7666–7667, 1981.
- [4] M. Eigen and P. Schuster. *The Hypercycle: A Principle of Natural Self-Organization*. Springer-Verlag, Berlin, 1979.
- [5] J. Swetina and P. Schuster. *Biophysical Chemistry*, 16:187–203, 1982.
- [6] K. D. James and A. D. Ellington. *Chemistry and Biology*, 4:595–605, 1997.
- [7] I. L. Hofacker, W. Fontana, P. F. Stadler, S. Bonhoeffer, M. Tacker, and P. Schuster. *Monatshefte f. Chemie*, 125:167–188, 1994.
- [8] D.A.M. Konings and P. Hogeweg. *J. Mol. Biol.*, 207:597–614, 1989.