

質量分析で探る生命の起源
Search for Origins of Life by Utilizing Mass Spectrometry
小林憲正
Kensei KOBAYASHI
横浜国立大学大学院工学研究院機能の創生部門
〒240-8501 横浜市保土ヶ谷区常盤台 79-5
Tel: 045-339-3938
E-mail: kkensei@ynu.ac.jp

1. はじめに

20世紀前半が相対論や量子論が提唱され、理論的・実験的な発展をとげた「物理学の半世紀」だったとすると、20世紀後半はDNA二重らせん構造の提唱(1953)に端を発する分子生物学勃興の「生物学の半世紀」であった。質量分析法に関しても、質量分析計の基本骨格が形成されたのが20世紀前半だったのに対し、20世紀後半以降、生命科学への応用が試みられるようになり、MALDI法、ESI法の開発はゲノミクス・プロテオミクスなどの発展の原動力となった。

分子生物学の爆発的な進展にもかかわらず、生命科学の基本的な命題は未解決のままである。その中には、「生命とは何か」「生命はいかにして誕生し、進化したか」などが含まれる。ここでは、生命の起源研究の現状と、その中の質量分析法の役割と今後への期待について述べる。

2. 生命の起源研究のはじまり

19世紀半ばまでは、生命の起源は科学上の問題ではなかった。それは、生物、特に微生物は自然発生すると信じられていたためである。パストゥールは巧妙な「白鳥の首フ拉斯コ」を用いた実験により、いかに単純な微生物たりとも、自然発生することはないと実証した。同じ頃、ダーウィンは「種の起源」を著し、生物進化説を唱えた。生物進化説によれば、さまざまな生物「種」は、その種より「下等」もしくは「単純な」一般的な種から派生した種が進化してうまれてきたことになる。では、もっとも単純な「生命」はどのようにして誕生したのだろうか。ここで初めて、「生命の起源」は自然科学上の重大な問題として認識された。

1920年代、ロシアのオパーリンとイギリスのホールデンにより「生命の起源」に関するまとまった論考がなされた。彼らは原始海洋中で物質(有機物)が単純なものから複雑なものへと進化し、生命の誕生に至ったとするもので、生物進化に対して「化学進化」と呼ばれる。しかし、化学進化は、実験室で短時間にはできないだろうとみなされ、1950年代まではその実験的検証はほとんど行われなかった。

1953年、ミラーはメタン・アンモニア・水素・水の混合気体中で火花放電を行い、その生成物中に、酢酸、尿素などに加えてグリシン・アラニンなどのアミノ酸も生成を検出した[1]。この報告から、「アミノ酸」という、生命に直結する有機物が簡単に無生物的に生成しうることがわかった。これを端緒として、種々のエネルギーを用いて同様な出発材料からアミノ酸を合成する試みが多数行われた。そして、出発材料にメタンとアンモニアが入っていれば、放電の他、紫外線、熱、放射線、衝撃波などによりアミノ酸の合成が可能であることが示された。当初、アミノ酸の同定にはペーパークロマトグラフィーが用いられたが、やがて高速液体クロマトグラフィーが用いられるようになり、また最終的な同定にはGC/MSが用いられるようになった。

3. 生命起源と宇宙との関連

1970年代以降、惑星生成論の議論から、原始地球大気がメタンやアンモニアを多く含む強還元型のものではなく、二酸化炭素・窒素を主とするものと考えられるようになった。ただし、微量の還元性気体（一酸化炭素・メタンなど）が含まれていた可能性は考えられる。このような「弱還元型」気体からは、放電、紫外線、熱などではアミノ酸はほとんど生成しない。われわれは、従来あまりに少ないとされていた宇宙からのエネルギー-宇宙線と隕石衝突を考慮した。加速器からの高エネルギー粒子線を二酸化炭素・一酸化炭素・窒素・水の混合気体に照射し、生成物を酸加水分解すると、多種類のアミノ酸が高エネルギー収率で生成した。キラルカラムを用いるGC/MS分析で、生成物がラセミ体であることがわかった[2]。また、隕石衝突

後の高温プラズマ生成をモデルとした実験によっても同様の結果が得られた。また、両実験生成物のGC/MS分析により、ウラシルなどの核酸塩基が同定された[3] (Fig. 1)。

宇宙からの寄与としては、地球外で生成した有機物の供給があげられる。この点でまず注目されたのは隕石、中でも炭素を多く含む「炭素質コンドライト」である。1969年、オーストラリアに落下した「マーチソン隕石」は、落下直後に採取され、注意深く分

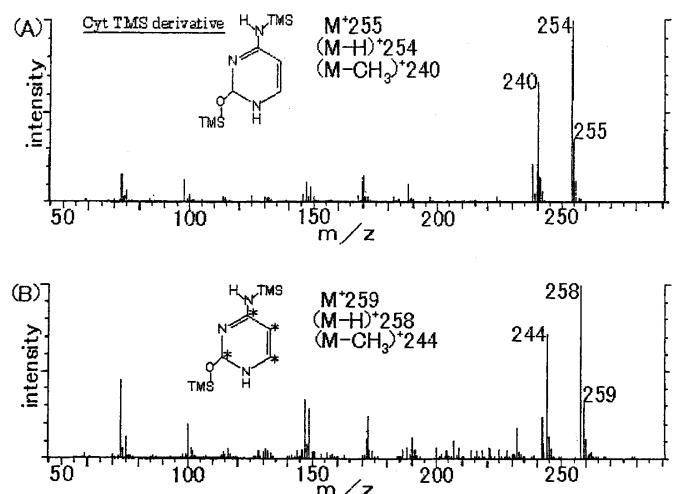


Fig. 1. Mass spectra of cytosine (TMS derivative) synthesized by proton irradiation of a mixture of CO, NH₃ and H₂O. (a) Standard, (b) product (¹³CO was used as a starting material).

析され、検出されたアミノ酸がラセミ体であることなどから、隕石固有であることが証明された。マーチソン隕石抽出物を加水分解し、GC/MS で分析すると、100 種近いアミノ酸が同定された。最近、隕石抽出物中に存在する核酸塩基がその安定同位体比から非生物起源であること、つまり隕石固有であることが報告された[4]。

一方、彗星中にも有機物が含まれることは地上からの分光学的な観測からも知られていた。1986 年のハレー彗星接近のおり、ソ連（当時）とヨーロッパ（ESA）は共同で探査機による観測を行った。探査機ベガ 1 号、ジオットに搭載された衝突イオン化質量分析計による彗星コマ（彗星をとりまくダストやガス）の分析の結果、コマには CO, HCN などの小分子の他、極めて複雑な有機物が含まれることがわかった[5]。また、NASA はスターダスト計画により Wild 2 彗星からのサンプルリターンに成功した。エアロゲルによりダストを捕集したが、ダスト由来と考えられるグリシンの存在が報告された[6]。

では、隕石や彗星に含まれる有機物はどのようにして生成したのだろうか。グリーンバーグは、分子雲中のダスト中でこれらの有機物が生成したとするシナリオ（グリーンバーグ・モデル）を提案した[7]。分子雲中は極めて低温（10 K）であるため、ほとんどの分子はケイ酸塩ダストの表面に凍結している（Fig. 2）。この「アイスマントル」の主成分は水であり、次い

で一酸化炭素、メタノール、アンモニア、メタンなどが含まれる。これに宇宙線や、宇宙線の作用により生じた紫外線が作用し、種々の有機物が生成する。太陽系が生成した時、このダストが集まって彗星や微惑星（隕石）となった。

このモデルに基づき、星間での有機物生成を検証しようとする試みが日本および欧米で行われてきた。一酸化炭素・アンモニア・水の混合気体をクライオスタット（低温実験装置）内の 10 K に冷却した金属板に吹き付けて凍結する。これに加速器からの陽子線を照射する。生成物を取り出し、加水分解すると、アミノ酸が検出された[8]。陽子線の代わりに紫外線を用いても同様な結果が得られた[9]。このことは、星間において「アミノ酸前駆体」が生成しうることを示唆するものである。

メタノール・アンモニア・水の氷に重粒子線を照射した場合にも、この「アミノ酸前駆体」が生成する[10]。このアミノ酸前駆体は分子量が約 2000、熱分解 GC/MS や XANES により極めて複雑な構造を有することがわかった。

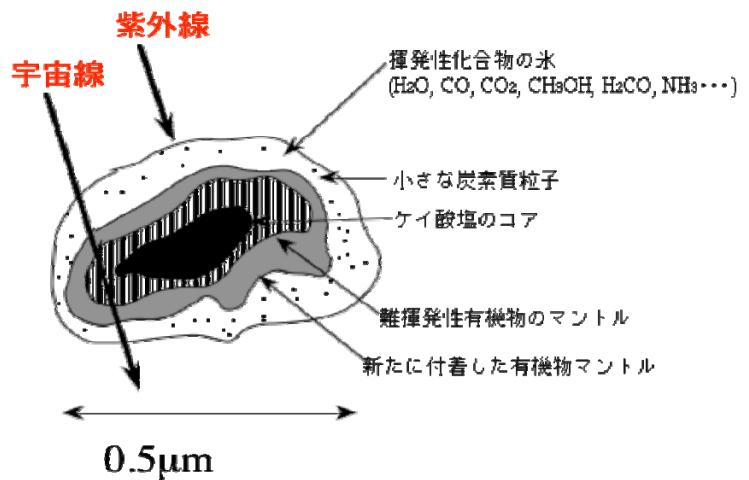


Fig. 2. Formation of organic compounds in ice mantle of interstellar dust (Greenberg model).

4. 星間でのアミノ酸の不斉の起源

アミノ酸は光学活性であり、左手型の分子（L-アミノ酸）と右手型の分子（D-アミノ酸）が存在する。地球生物は、原則としてL-アミノ酸のみからタンパク質を合成する。一方、ミラーの実験などで合成されたアミノ酸や、隕石中にみつかるアミノ酸は両者がほとんど等量混じり合った「ラセミ体」である。では、生命の誕生以前にアミノ酸の一方（L体）のみがどのようにして選び出されたのだろうか。この「不斉の起源」の問題に対しては、さまざまな仮説が提案されてきたが、どの説も十分に検証できず、決定力を欠いていた。

近年、この問題に対し、地球外有機物が大きな役割を果たした可能性がクローズアップされてきた。その第一は、マーチソン隕石中のアミノ酸中に「不斉の種」が見つかったことである。1997年、クローニンらはマーチソン隕石中のアミノ酸をGC/MSにより精密に分析し、イソバリンなどの一部のアミノ酸にL体の過剰が見られることを報告した[11]。

では、最初のアミノ酸の偏りはどのようにして生まれたのだろうか。ひとつの可能性は円偏光によるものである。福江らは、オリオン大星雲において、円偏光が広範囲に広がっている領域を検出した[12]。また、円偏光を照射することにより、不斉分子の一方が他方よりも多く分解したり生成したりすることが実験的にも示されている[13]。つまり、星間空間で生成したアミノ酸（またはその前駆体）に星間の円偏光があたり、一方の（地球近傍の場合はL体の）アミノ酸が多く生成した（あるいは残った）。これが隕石などにより地球に運び込まれて地球生命の元になった、というシナリオを描くことができる。なお、不斉の物理的要因としては、円偏光説の他に、パリティ非保存説もあり、例えば放射壊変により発生する β 線（電子）が左偏極であるため、この「偏極電子」が円偏光のような役割を果たしたとするものなどがあげられる。

5. 「がらくたワールド」から「がらくた生命」へのシナリオ

原始大気あるいは星間で生成した有機物（アミノ酸前駆体など）から生命へと進化した場所は、原始海洋と考えられる。1970年代末、深海底から300℃を超える高温で、さまざまな金属イオンや硫化物をふくむ海水が地殻の中から噴き出している「海底熱水噴出孔」が発見された。「海底熱水噴出孔」の発見は、生命の起源にかかわる原始海洋のイメージを、従来の常温の「原始スープ」の海から超高温の海へと変化させた。現存する地球生物が「共通の祖先（コモノート）」から進化したことがわかり、このコモノートが超好熱菌である可能性が高いこともその理由のひとつである。

では、「有機物」から「生命」への進化はどのようにして起きたのだろうか。この部分は、生命の起源研究でも最もわかっていない部分である。比較的ポピュラーなものとして、RNAワールド仮説がある[14]。これは、リボザイムのような自己複製機能と触媒能を併せ持つ

分子を用いた生命システムが、現在のようなタンパク質—DNA システム以前にできたとするものである。しかし、この説に関しては、最初の RNA 分子がどのようにしてできたかが不明である点などに弱点をもつ。

ダイソンは、著書の中で「ゴミ袋ワールド」(Garbage-bag world)を提唱している[15]。原始海洋中で、オパーリンのコアセルベートのような原始細胞状構造体が多数でき、そのような「袋」の中にさまざまな有機分子が取り込まれていたとする。それはさながら雑多な分子を詰め込んだ「ゴミ袋」のようなものであった。ゴミ袋の中の分子の中には触媒分子も含まれ、その作用によりゴミ袋中の別の分子の生成が促進されたりした。やがて、さまざまな触媒分子を含むゴミ袋に進化して、袋中の多数の分子を互いに生産しあうようになった。そのような袋はある意味で代謝を維持できることになる。やがて、RNA のような複製分子をもつ「ごみ袋」と共生し、より洗練された自己複製・代謝系に移行していった。

さまざまな化学進化模擬実験を行っていると、このダイソンの考え方にもっとも惹かれる。模擬惑星大気実験や、模擬星間実験により「アミノ酸」が生成したといわれるが、多くの場合、加水分解してアミノ酸

となる、「アミノ酸前駆体」が生成している。この前駆体は、分子量が 1000 を超えるものが主であり、その分子の一部にアミノ酸骨格を含むが、残りの 90%以上は、特に役にたたない「がらくた分子」である。このような「がらくた分子」からなる、微弱な生命機能を有する系（がらくたワールド）の中でさらに進化と淘汰が起こり、徐々により高い生命機能を有する系に進化していき、やがては最初の「がらくた生命」になったと考えてはどうであろうか [16] (Fig. 3)。現在、

この「がらくた分子」のキャラクタリゼーションを、質量分析法や X 線分光法等で試みている。

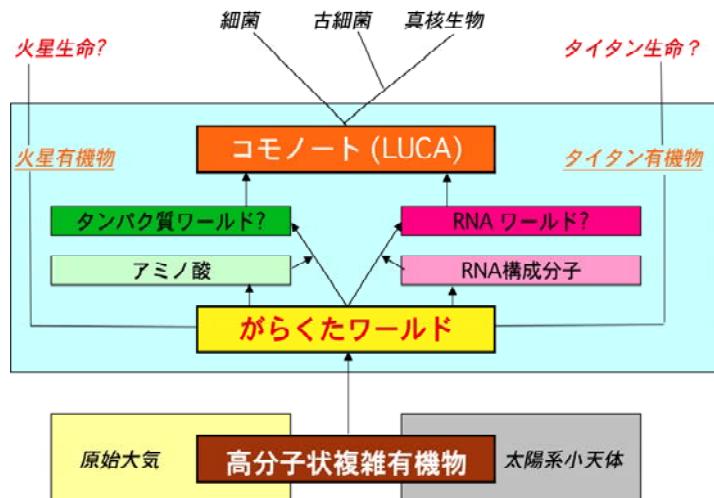


Fig. 3. Nobel scenario of chemical evolution: Garakuta world hypothesis.

6. 太陽系における「がらくた分子」と第二の生命の探査

地球上での生命の起源を探る上で、最も大きな障害は、生命が誕生した当時の地球の環境や生命の誕生に用いられた有機物が現在の地球上に保存されていないことである。様々な原始地球モデルが提案され、それに基づいた化学進化模擬実験が行われているが、実際

の惑星環境で、どのようなことが起きたかを知ることは困難である。また、現在の地球上に存在する生物は、微生物・植物・動物など多岐にわたるように見えるが、生命システムとしてはコモノートから進化した1種類のものが残っているのみである。化学進化のゴールともいべき、生命システムが複数あれば、化学進化の道筋をより一般的に考察できるであろう。

「原始惑星環境」「化学進化の痕跡」「第二の生命システム」は現在の地球上には遺されていないが、目を宇宙に向けると、太陽系天体の中でこれらを検出しうる候補として、火星・エウロパ（木星の衛星）・タイタンとエンセラドス（土星の衛星）などが提案されているが、ここでは火星とタイタンに話をしぶる。

6-1. 火星

火星は古くから地球以外に生命の存在の可能性が考えられる惑星として注目されてきた。しかし、1976年のViking探査機による火星生命探査の結果、火星表面では生命が検出されなかつたのみならず、熱分解GC/MS装置による分析では有機物すら検出されず[17]、その後約20年間、火星の生命探査は試みられなかつた。ただし、このときの微生物検出感度は、 10^7 細胞/gであり、砂漠のような地球極限環境と同レベルの微生物密度（ 10^4 細胞/g）だったとしたら、本法では検出できなかつたと考えられる[18]。

1996年、NASAは、火星から飛来した隕石「ALH84001」中に、火星に生命が存在した痕跡を発見したと発表した[19]。その根拠は(1)液体の水がないとできない炭酸塩の存在、(2)電子顕微鏡による微生物の化石状構造の検出、(3)地球上のバクテリアがつくったものと類似した磁鉄鉱粒子の存在、(4)μL²MS法[20]による有機物（多環芳香族炭化水素）の検出、などであった。この発表を巡って、激しい議論がなされたが、その検証のためには火星探査を行うべきという結論に落ち着いた。

これまでの探査で、過去の火星に大量の液体の水が存在したことが確認された。今後の探査としては、水の探査（Follow the water!）につづく有機物・生命の検出が期待される。2011年にはNASAによるMars Science Laboratoryが打ち上げられる予定である。ここでは、SAM (Sample Analysis at Mars)により、固体試料の熱分解GC/MSによる有機物探査が試みられる予定である[21]。さらに、2016/18年のESA/NASA共同ミッションである、ExoMarsが予定されており、火星表面から2mの深度まで掘削し、地下の有機物を抗原抗体反応を利用したLMC(Life Marker Chip)により高感度検出する計画である[22]。

日本でも、MELOS (Mars Exploration with Lander-Orbiter Synergy)という名称で、独自の火星ミッションが計画中である[23]。その中で、生命探査の可能性を議論している。欧米との相違点としては、(1)火星表面近傍のメタン酸化細菌をターゲットとする、(2)蛍光顕微鏡とアミノ酸分析を組み合わせて、生命の検出を試みる、という点である。特に(2)のアミノ酸分析においては土壤中の有機物を加水分解後に、誘導体化し、GC/MSで高感度

検出する方向で議論中であるが、この加水分解操作は、欧米の計画にない点である。理由は、生体分子や化学進化で生成した分子中には遊離のアミノ酸ではなく、結合型アミノ酸（またはアミノ酸前駆体）として存在する可能性が高いと考えられるからである。

6-2. タイタン[24]

タイタンは、1655年、Huygensにより発見された土星系最大、太陽系では二番目の大さの衛星であるが、その最大の特徴は、濃厚な大気を有していることである。Voyager 1号による観測などにより、タイタン地表での気圧は1.5気圧と地球よりも高いこと、そして大気の主成分が窒素(N_2)であり、副成分として数%のメタンを含むことがわかった。窒素を主成分とする濃厚な大気を有するのは、太陽系では地球以外ではタイタンのみである。原始地球の大気組成は不明であるが、窒素や二酸化炭素を主成分とし、メタン、もしくは一酸化炭素という、より還元的な炭素化合物が大気の副成分として存在した可能性が考えられる[25, 26]。つまり、窒素とメタン（還元型炭素）との濃厚な混合気体を有する点で、タイタンと原始地球は類似している可能性が高い。そのような大気に、紫外線、宇宙線、放電などのエネルギーが加わった場合、惑星（衛星）環境で、どのような化学進化が起きるのか。その意味で、タイタンは「天然の化学進化実験室」と呼ばれている。

Voyager 1号による観測などにより、タイタン大気中には炭化水素類やニトリル類などの多様な有機物が検出された。さらに、大気中には、もや（エアロゾル）が生成しているが、このエアロゾルも有機物ではないかと考えられた。また、タイタン地表の温度は95Kと推定されたが、この温度ではメタンが液化するため、タイタン表面にメタンの「海」が存在する可能性が示唆された。

1995年にNASA、ESAは共同でCassini探査機を打ち上げた。Cassiniは2004年に土星系に到達し、2005年1月にタイタン着陸プローブ「Huygens（ホイヘンス）」を切り離し、タイタンに着陸させた。Huygensには、GC/MSやエアロゾル捕集熱分解装置(ACP)などの分析装置が搭載された。Cassini本体にもイオン中性分子質量分析計(INMS)が搭載され、高層大気の質量分析を行った。

CassiniのINMSによる分析の結果、タイタンイオン圏に分子量が数千のきわめて複雑な有機分子が存在することがわかった[27]。また、Huygensに搭載されたACPによるエアロゾルの分析は、高度135-30kmの高層部（成層圏）と高度25-20kmの低層部（対流圏）で行われ、250°C、600°Cと段階的に加熱され、発生したガスを質量分析したところ、アンモニア(NH_3)とシアン化水素(HCN)が検出された[28]。

タイタン大気中の反応の模擬実験として、紫外線照射とプラズマ放電が多数おこなわれてきたが、われわれはタイタンの低層（対流圏）における化学反応を調べてみた。想定されるエネルギーは宇宙線である。窒素95%とメタン5%からなる混合気体にヴァンデグラフ加速器からの3MeV陽子線を照射したところ、まず、もやの生成がみられた。これ

を熱分解 GC/MS で分析すると、アンモニアとシアノ化水素が検出された(Fig. 4)が、これは Huygens に搭載されたエアロゾル捕集熱分解装置 (ACP) のエアロゾルの熱分解分析の結果[29]とよい一致を示した。このことは、アミノ酸前駆体が宇宙線の作用により地表付近で生成することを示唆する。

タイタンは、「化学進化の痕跡」の探査ターゲットとしては太陽系で最も有力な天体であろう。さらに、これらの有機物が地表の液体メタン、もしくは

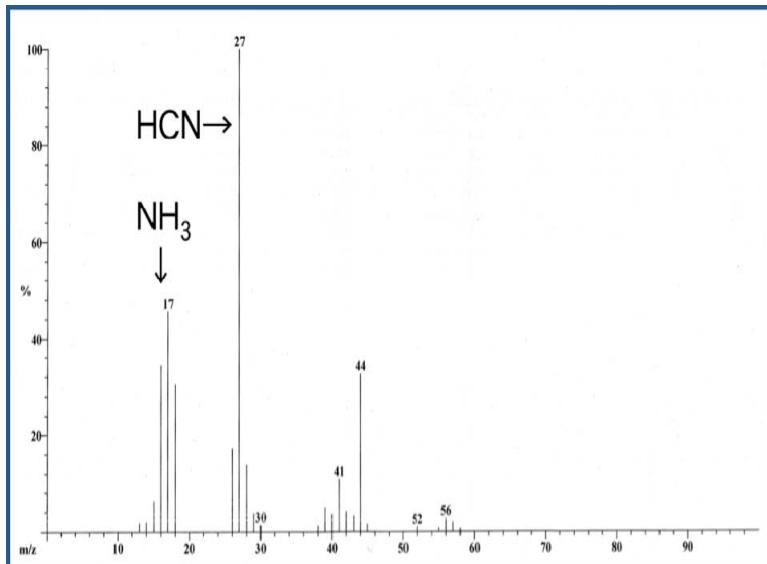


Fig. 4. Mass spectrum of “Titan tholins” synthesized by proton irradiation of a mixture of N_2 (95%) and CH_4 (5%) after pyrolysis.

地下のアンモニア水に溶け込み、生命が誕生した可能性も議論されており、生命探査のターゲットとしても注目されつつある。

7. おわりに

化学進化の観点から生命の起源を考える場合、従来の考え方では、原始海洋中で、アミノ酸ができ、核酸塩基や糖ができ、それらが結びついてペプチド・ヌクレオシド・ヌクレオチドなどができるというシナリオで考えられることが多かった。そのような反応の追跡には、クロマトグラフィーと結合した質量分析法が多大な威力を発揮した。ターゲットが決まったもの（たとえば特定のタンパク質）であれば、たとえ分子量が 10 万だろうが、絶対量が 1 pg かそれ以下であろうが、検出は十分可能となった。また、質量分析法は、高性能化、軽量化により宇宙での有機物検出に多用されてきた。

しかし、タイタンや彗星の観測からもわかるように、化学進化の過程で生成する分子は、きわめて雑多な分子の混合物である。そのような分子集団の評価法はまだ確立していない。また、生命を検出するには、分子（集団）のもつ機能（触媒能、自己複製能）を測定する必要が不可欠である。これらの新たな目標に対しても、質量分析法が主要な方法となっていくことが期待される。

謝辞

本講演で紹介した研究を行うにあたり、小林研究室のメンバーをはじめ、多くの方のお世話になりました。すべての方のお名前をあげるスペースはありませんが、特に、陽子線

照射実験では川崎克則博士（東京工業大学），重粒子線照射実験では吉田聰博士（放射線医学総合研究所），ホモキラリティ研究においては高橋淳一博士（NTT）および高野淑識博士（JAMSTEC），プラズマ放電実験等に関しては宮川伸博士（リボミック）のお世話になりました。また，火星生命探査や，地球外有機物分析に関しては，JAXA アストロバイオロジー研究チーム，JAXA たんぽぽワーキンググループ，JAXA MELOS 生命探査サブグループのみなさまにお世話になりました。感謝いたします。また，これらの研究の一部は，文部科学省科学研究費，JAXA アストロバイオロジー研究チーム経費等により行われたものです。

引用文献

- [1] S. L. Miller, *Science*, **117**, 528-529 (1953).
- [2] K. Kobayashi *et al.*, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **28**, 155-165 (1998).
- [3] S. Miyakawa *et al.*, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **99**, 14628-14631 (2002).
- [4] J. R. Cronin *et al.*, *Geochim. Cosmochim. Acta*, **49**, 2259-2265 (1985).
- [5] J. Kissel and F. R. Krueger, *Nature*, **326**, 755-760 (1987).
- [6] J. E. Elsila *et al.*, *Met. Planet. Sci.*, **44**, 1323-1330 (2010).
- [7] J. M. Greenberg and A. Li, *Biol. Space Sci.*, **12**, 96-101 (1998).
- [8] T. Kasamatsu *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **70**, 1021-1026 (1997).
- [9] G. M. Munos Caro *et al.*, *Nature*, **416**, 403-406 (2002).
- [10] K. Kobayashi *et al.*, *Electr. Eng. Jpn.*, **91** (3), 293-298 (2008).
- [11] J. R. Cronin and S. Pizzarello, *Science*, **275**, 951-955 (1997).
- [12] T. Fukue *et al.*, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **40**, 335-346 (2010).
- [13] Y. Takano *et al.*, *Earth Planet. Sci. Lett.*, **254**, 106-114 (2007).
- [14] W. Gilbert, *Nature*, **319**, 618 (1986).
- [15] F. Dyson, *Origins of Life*, 2nd ed., Cambridge Univ. Press, Cambridge (1999).
- [16] K. Kobayashi *et al.*, *Astrobiology: From Simple Molecules to Primitive Life*, ed. by V. Basiuk, American Scientific Publishers, Valencia, CA (2010), pp.175-186.
- [17] R. S. Young, *Origin of Life*, ed by H. Noda, Center for Academic Publications Japan / Japan Scientific Society Press, Tokyo (1978), pp. 39-44.
- [18] R. Navarro-Gonzalez *et al.*, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **103**, 16089-16094 (2006).
- [19] D. S. McKay *et al.*, *Science*, **273**, 924-930 (1996).
- [20] R. N. Zare *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 87-92 (1988).
- [21] J. Parnell *et al.*, *Astrobiology*, **7**, 578-604 (2007).
- [22] G. Kminek *et al.*, *Earth Planet. Sci. Lett.*, **245**, 1-5 (2006).
- [23] A. Yamagishi *et al.*, *Biol. Sci. Space*, **24**, 67-82 (2010).

- [24] 小林憲正, 遊星人 (日本惑星科学会誌), **20**, 94-99 (2011).
- [25] J. Kasting, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **20**, 199-231 (1990).
- [26] K. Zahnle *et al.*, *Cold Spring Harbor Perspect. Biol.*, 2010; 2:a004895 (2010).
- [27] J. H. Waite *et al.*, *Science*, **316**, 870-875 (2007).
- [28] G. Israel *et al.*, *Nature*, **438**, 796-799 (2005).
- [29] C. Beghin *et al.*, *Planet. Space. Sci.*, **57**, 1872-1888 (2009).

参考文献

- ・ 小林憲正, アストロバイロジー 宇宙が語る生命の起源, 岩波書店 (2008).
- ・ 奥野誠, 山下雅道, 馬場昭次編, 生命の起源をさぐる-宇宙からよみとく生物進化, 東大出版会 (2010).
- ・ 嶺重慎, 小久保英一郎編, 宇宙と生命の起源, 岩波書店, 東京 (2004).
- ・ M. Gargaud *et al.*編, *Encyclopedia of Astrobiology*, Springer (2011)