
資 料

人類への進化のはじまり：生命の起源と全生物の最後の共通祖先

赤沼哲史¹、渋谷怜¹

Beginning of the evolution to human: the origin of life and the last universal common ancestor

Satoshi Akanuma¹, Rei Shibue¹

Abstract

In the ‘Origin of species’, Charles Darwin predicted that all living creatures on modern Earth are descendants of a single common ancestor. However, the common ancestor is not our oldest ancestor (the origin of life). Living organisms must have existed before the common ancestor. Arguments about the origin of life is associated with how life is defined. In contrast, the common ancestor can be defined as the most recently existing common ancestor of all living creatures. Because all living creatures on modern Earth share a common basic genetic mechanism, it is reasonable to hypothesize that the common ancestor already had the basic genetic mechanism. The recently predicted 355 genes that plausibly existed in the common ancestor suggested that it was an anaerobic autotroph dependent on hydrogen and carbon dioxide. The recent phylogenetic and ancestral sequence reconstruction studies suggest that the common ancestor had a stable cell membrane similar to those found in existing bacteria and eukaryotes, and thrived in a high temperature environment. However, these ideas will need to be revised in future.

Key Words : Definition of life, last common ancestor, metabolic pathway, origin of life, primitive life

はじめに

進化論の先駆者であるチャールズ・ダーウィンは、著書「種の起源」の中で、地球上のすべての生物は、たった一つの共通祖先から進化したと述べた¹。地球上に生息するすべての生物を比較すると、遺伝の仕組みや生命活動を営む仕組みが基本的には共通していることから、単一の共通祖先から進化したことがうかがえる。ここで言う「共通祖先」とは、私たちの最も古い祖先生物を指すわけではなく、現存するすべての生物の最も新しい共通祖先のことを指している（図1）。したがって、正確には「全生物

の最後の共通祖先」と呼ぶべきである。地球上における最初の生命（生命の起源）は、40～42億年前に誕生したと考えられている。その後、全生物の最後の共通祖先に至る数億年の間にも、生物の進化と多様化が起こったはずである。しかし、その当時出現したほとんどの原始生物は、隕石の衝突などの様々な理由で絶滅したと考えられる。唯一生き残った生物が全生物の最後の共通祖先である。本稿では、「生命の起源」および「全生物の最後の共通祖先」に関する現時点での知見を整理する。

¹ 早稲田大学人間科学部人間環境科学科 (Department of Human Behavior and Environment Sciences, School of Human Sciences, Waseda University)

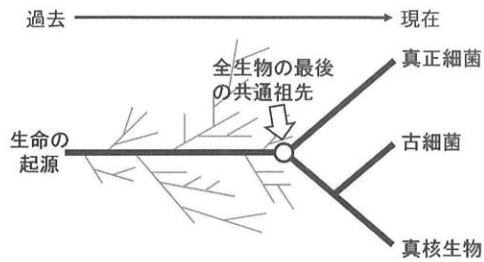


図1. 生命の起源と全生物の最後の共通祖先

生命の起源に関する初期の議論

「生命の起源」は古代ギリシャ時代から続く、人類共通の知的好奇心に基づく根源的なテーマである。古代ギリシャの哲学者アリストテレスは、親から子が生まれるだけでなく、無機物からも生物が誕生するという「自然発生説」を唱えた。自然発生説は、その後の長い期間、支配的な考えとなった。16世紀になると、パラケルススら錬金術士が人造人間（ホムンクルス）を作り出そうとした。17世紀には、光合成研究の先駆者でもあるファン・ヘルモントが、小麦の粒と汗で汚れた服を壺に入れて、そこに油と牛乳を加えて放置することでハツカネズミが自然発生すると唱えた。しかし、その頃から、フランチェスコ・レディの対照実験をはじめとした、自然発生説を否定する多くの実験的証明がおこなわれるようになり、自然発生説は勢いを失いはじめた。そして、ルイ・パスツールの白鳥の首フラスコ実験によって、自然発生説は否定されるようになった。

1859年にチャールズ・ダーウィンが著した「種の起原」には、全ての生命は同一の起源に由来するという共通祖先説が記された。現在では、「全ての細胞は細胞から生じる」という細胞説が受け入れられている。しかし、地球上に最初に出現した生物は、それ以前に生物が存在しなかったため、生物から生まれることはあり得ない。したがって、地球上における生物の歴史上、少なくとも一度、恐らくは何度も「非生物」から「生物」が誕生したはずである。現在の「生命の起源」に関する議論は、「最初の生物はどこで、どのようにして誕生したのか？どのような生物だったのか？」というテーマにパラダイムシフトした。

生命の起源と生命の定義

生命の起源を議論するためには、生命を定義しな

ければならない。ところが、万人が賛同する生命の定義はまだない。それでも、比較的多くの人々が受け入れている生命の定義は、以下の4項目を満たす。

1. 独立した系として存在する。
2. 外界から物質やエネルギーを取り込んだり放出したりする。
3. 自己複製を行い、増殖する。
4. 外部環境に適応し、進化する。

生物が生命現象を営むためには、外部環境から隔離された閉じた系が必要である。現在地球上に存在する生物（ウイルスは含めない）は例外なく細胞膜に包まれた小空間、つまり「細胞」からできている。生命活動を維持するためには、外界から栄養を取り込み、エネルギーや生体構成成分を合成し、不要物を分解・排出しなければならない。すなわち、生命は代謝をおこなっている。現存の地球生物はDNAの遺伝情報に基づいて自己複製をおこなっている。さらに、生物は外部環境の変化に適応するように進化することによって、絶滅することなく生命を維持している。

しかし、以上の4項目は、現在の地球上に生息する生物を定義したものであり、この定義によって生命の起源を議論することは難しい。たとえば、現在の生物は、RNAウイルスを含めなければDNAを遺伝物質としているが、地球上の最初の生物はDNAではなくRNAを遺伝物質としたという考え方が主流である。また、上述の生命の定義と照らし合わせて、細胞膜を持たず代謝をおこなわないウイルスは生命ではないとの考え方が一般的である。しかし、生命の起源に至る過程において、現在のウイルスよりも単純な遺伝情報の複製システムが一時的であるにしろ存在したはずである。生命の誕生に至る一連の出来事のどの段階を生命の起源とするかは、生命をどのように定義するかという問題と表裏一体である。

生命の起源にまつわる未解決課題

今から35～41億年前の地層や岩石に、その頃に既に地球に生物が存在していたことを示唆する証拠が見つかっている。したがって、それよりも以前に生命が既に誕生していたはずである。しかし、それぞれの証拠の確度が必ずしも十分に高いわけではなく、実際にいつ生命が誕生したのか、未だに曖昧な

ままである。

では、生命はどこで誕生したのだろうか？地球上で最初の生命が誕生した場所の有力な候補の一つが「海底の熱水地帯」である。海底から噴出する熱水には、生命や生命の部品の合成に必要な無機物が多く含まれている。しかし、海水中では生命の部品となる分子が希釈されてしまうこと、水の豊富な環境では脱水縮合（合成）よりも加水分解が起こりやすいことなど、生命が誕生するには不利な点も多い。そこで、乾燥と湿潤が繰り返しやすい、水の蒸発によって容易に分子の濃縮が起こる陸上の温泉や小さな池、海岸の潮だまりを生命が最初に誕生した場所と考える研究者もいる。また、生命は他の天体で誕生し、隕石とともに地球に運ばれたという考え方もある。いずれにしても、生命の起源の場を解明するには、まだまだ多くの研究が必要となるだろう。

共通祖先の呼び方と系統樹上の位置

ここまで述べてきたように、生命の起源は生命の定義とも密接に関わり、未だ曖昧な点が多く、ほとんど何も分かっていない。一方、全生物の最後の共通祖先に関しては、現存生物のゲノムデータの蓄積や、進化系統解析技術の進展により、ぼんやりではあるが、その姿が少しずつ見えてきた。

生物の進化の様子は系統樹で表される。蛋白質合成装置の一部であるリボソームRNAの塩基配列の比較によって描かれた系統樹は、生物種の系統樹として最も高頻度で参照されてきた。この系統樹によると、現存する地球上の生物は、真正細菌（乳酸菌、納豆菌など）、古細菌（超好熱菌、メタン菌など）、真核生物（カビ、植物、動物など）に3分類される（図2）²。

様々な遺伝子や蛋白質の比較から描かれた多くの系統樹では、真正細菌と古細菌は共通祖先から種分化したことを示している。すなわち、全生物の共通祖先の系統樹上の位置は、真正細菌と古細菌とを結ぶ枝の中間に位置すると考えられている（図2）。言い換えると、全生物の最後の共通祖先は、真正細菌と古細菌へ種分化する直前の生物である。

生物の3分類説を提唱したカール・ウーズは、古細菌、真正細菌、真核生物に分岐する以前の生物は、現在の単細胞生物と比べてもはるかに単純な生き物であり、交配と遺伝物質の交換を頻繁に繰り返した小さな塊の集団であったと考えた。その塊は、その後に出現した生物とは異なり、遺伝物質が必ずしも生命の設計図としては機能していなかったと述べている。ウーズはその塊を「プロゲノート」と名付けた³。一方、山岸は全生物の共通祖先はかなりしっかりとした遺伝の仕組みを既に備え、安定な細胞膜で囲われていた生物であると考え、「コモノート」と名付けた⁴。近年では、Last Universal Common Ancestor（最後の全生物共通祖先）の略称であるLUCA（ルカ）と呼ばれることが一般的である。

全生物の共通祖先の生理学的特徴

遺伝情報は親から子へと引き継がれるだけでなく、ある生物から親子関係の無いまったく別の生物へ移動することがある。これを遺伝子の水平伝播と呼ぶ。真正細菌ドメイン、古細菌ドメイン、真核生物ドメインにまたがって分布する遺伝子は、進化の過程でドメイン間をまたぐような遺伝子の水平伝播が起こっていないければ、全生物の共通祖先がその遺伝子を既に持っており、真正細菌ドメイン、古細菌ド

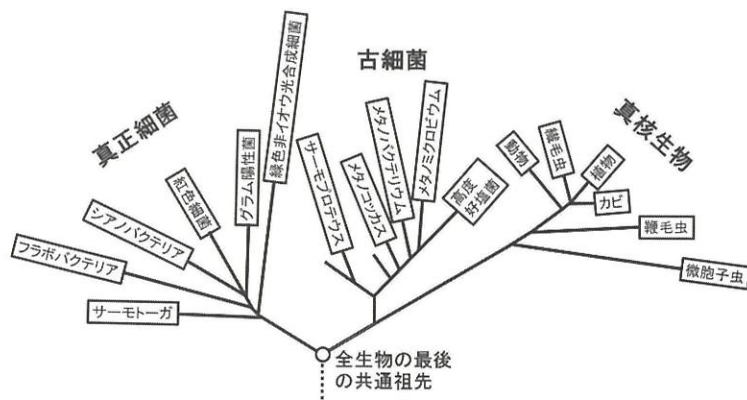


図2. リボソームRNAの配列解析に基づく生物の進化系統樹²

メイン、真核生物ドメインに属する生物種に引き継がれたと考えることができる。ワイスらは、進化の過程で遺伝子水平伝播が起こった可能性のある遺伝子を除き、それ以外の遺伝子だけを解析に用いた⁵。彼らは、真正細菌ドメイン内と古細菌ドメイン内それぞれの少なくとも2つ以上の門に分布する遺伝子(蛋白質)を網羅的に探索し、それらの進化系統樹を作成した。得られた系統樹において、真正細菌の遺伝子(蛋白質)と古細菌の遺伝子(蛋白質)がどちらも単系統になった場合に、その遺伝子(蛋白質)が全生物の共通祖先に存在したと考えた。このような解析により、全生物の共通祖先が保有していた可能性が高い355個の遺伝子を明らかにした(表1)。この遺伝子セットの中には回転子-固定子ATP合成酵素やH⁺/Na⁺アンチポーターの遺伝子が含まれたことから、共通祖先は地球化学的なメカニズム、たとえば、太陽光や熱水のエネルギーを用いた非生物的な無機化学反応、あるいは、酸性海水とアルカリ性地下水の界面で生じた水素イオン勾配を利用して生命活動に必要なエネルギーを得ていたと推定された。また、遺伝子セット中には、現存生物の一部が持つアセチルCoA経路に関わる遺伝子が含まれていた。アセチルCoA経路は、2分子の二酸化炭

素から、多くの有機物合成の中間体となるアセチルCoA 1分子を嫌氣的に合成する代謝経路である(図3)。アセチルCoA経路では、水素が電子供与体となる。水素から電子を取り出すのに必要なヒドロゲナーゼの遺伝子も355遺伝子セットに含まれていた。したがって、最後の共通祖先は、当時の地球環境に豊富に存在したと予想される水素と二酸化炭素に大きく依存した、独立栄養性の嫌気性生物であったと推定された。独立栄養生物とは、メタンや二酸化炭素などの無機炭素化合物から、光合成や化学合成から得られたエネルギーを利用して生物の体をつくるのに必要となる有機物を自立的に合成できる生物のことである。また、嫌気性生物であったとの推定は、初期の地球大気には酸素がほとんど存在しなかったという予想とも一致する。

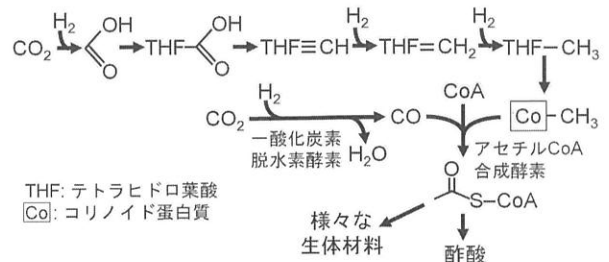


図3. 嫌氣的炭酸固定経路であるアセチルCoA経路の概要

表1. 全生物の最後の共通祖先が持っていたと予想された355遺伝子の一部⁵

遺伝子	指定する蛋白質	概要
<i>rplA</i>	リボソーム蛋白質L1	リボソーム蛋白質
<i>rplB</i>	リボソーム蛋白質L2	リボソーム蛋白質
<i>rpsH</i>	リボソーム蛋白質S8	リボソーム蛋白質
<i>rpsE</i>	リボソーム蛋白質S5	リボソーム蛋白質
<i>alaS</i>	アラニルtRNA合成酵素	アミノアシルtRNA合成酵素
<i>glyS</i>	グリシルtRNA合成酵素 (クラスII)	アミノアシルtRNA合成酵素
<i>asnC</i>	DNA結合転写調節因子	DNA関連蛋白質
<i>ruvB</i>	ホリデイジャンクション リゾルバソーム	DNA関連蛋白質
<i>dinB</i>	ヌクレオチジルトランスフェラーゼ	DNA関連蛋白質
<i>recQ</i>	DNAヘリカーゼRecQ	DNA関連蛋白質
<i>atpI-2</i>	V型 H ⁺ -ATP合成酵素	イオン勾配利用ATP合成酵素
<i>pta</i>	リン酸トランスアセチラーゼN末端ドメイン	独立栄養エネルギー代謝に関与
<i>ehbI</i>	Na ⁺ /H ⁺ アンチポーター MnhBサブユニット	陽イオンアンチポーター
<i>mnhC</i>	Na ⁺ /H ⁺ アンチポーター MnhCサブユニット	陽イオンアンチポーター
<i>fhcA</i>	ホルミルメタノフランデヒドロゲナーゼ サブユニットA	アセチルCoA経路関連酵素
<i>mch</i>	メチルテトラヒドロメタノプテリンシクリヒドラーゼ	アセチルCoA経路関連酵素
<i>fhcD</i>	ホルミルメタノフラン:テトラヒドロメタノプテリンホルミルトランスフェラーゼ	アセチルCoA経路関連酵素

<i>cdh</i>	COデヒドロゲナーゼ/アセチルCoA 合成酵素 γ サブユニット	アセチルCoA経路関連酵素
<i>acs-3</i>	アセチルCoA合成酵素	アセチルCoA経路関連酵素
<i>fpoF</i>	F420還元ヒドロゲナーゼ β サブユニット	アセチルCoA経路関連酵素
<i>nifH</i>	ニトロゲナーゼ	窒素固定に関与
<i>nifD</i>	ニトロゲナーゼ	窒素固定に関与
<i>top-RG</i>	リバースジャイレース	超好熱菌に特異的に存在
<i>tpiA</i>	トリオースリン酸イソメラーゼ	解糖系の酵素
<i>ftsZ</i>	FtsZ	細胞分裂に関与

RNA生物？それともDNA生物？

現存の生物は、一部のRNAウイルスを除き、DNAを遺伝物質としている。すなわち、DNAを複製することによって遺伝情報を子孫に伝えると同時に、DNA中の遺伝情報を転写することによりmRNAを合成し、さらに蛋白質のアミノ酸配列へと翻訳している。しかし、真正細菌が持つDNAの複製に関わるいくつかの蛋白質と、古細菌や真核生物のDNA複製に関わる蛋白質との間に進化的な関連性が見られない。対照的に、mRNAから蛋白質を合成する際に働く蛋白質のほとんどは、真正細菌、古細菌、真核生物との間で進化的に関連し、共通祖先蛋白質から種分化に伴って進化したと考えられる。したがって、複数の研究者が、全生物の共通祖先はDNAではなくRNAを遺伝物質としていたと主張した。しかし、前に紹介した全生物の共通祖先が保有したと推定された355遺伝子セット中にはDNAの複製に関わる遺伝子と、DNA結合蛋白質の遺伝子が含まれていた（表1）⁵。このことは、全生物の共通祖先が既にDNAを持っていたことを示唆する。全生物の共通祖先の遺伝物質がRNAであったのか、それともDNAであったのかについて決着をつけるためには、更なる研究が必要であろう。

細胞膜

細胞膜は細胞の外側と内側を隔てる、生物にとって必須な細胞構造である。現存のすべての生物は、リン脂質と炭化水素鎖を細胞膜の主要な構成要素として持つ。しかしリン脂質の骨格となるグリセロールリン酸の光学活性が真正細菌、真核生物と古細菌とで異なっている。すなわち、真正細菌と真核生物はsn-グリセロール-3-リン酸を含む細胞膜を持つのにに対し、古細菌はsn-グリセロール-1-リン酸を含む細胞膜を持つ。sn-グリセロール-3-リン酸とsn-グ

リセロール-1-リン酸は鏡像異性体（左手と右手の関係）である（図4）。したがって、全生物の共通祖先がどちらのタイプの細胞膜を持つかは不明であった。しかし、最近おこなわれたsn-グリセロール-3-リン酸を合成する酵素とsn-グリセロール-1-リン酸を合成する酵素の生物間分布と進化系統解析から、全生物の共通祖先はsn-グリセロール-3-リン酸を含む、真正細菌・真核生物タイプの細胞膜を持っていたことが示唆された⁶。

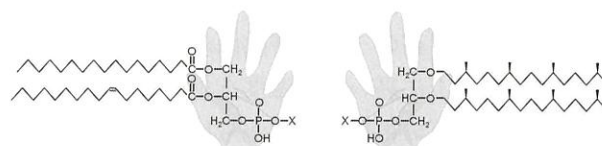


図4. sn-グリセロール-3-リン酸（左）とsn-グリセロール-1-リン酸（右）

生育環境温度

全生物の共通祖先の生育温度については長らく論争が続いていた。これまでに描かれた生物の進化系統樹では、ほとんどの場合、80℃以上で生育する超好熱菌につながる枝が根元に近いところから分岐していた。このことから、超好熱性は祖先型の形質であり、全生物の共通祖先は高温環境に生息した超好熱菌であったとする主張が多く報告された。ところが、21世紀になると、いくつかの遺伝子や蛋白質の祖先配列の推定がおこなわれるようになり、全生物の共通祖先が保有したと予想される遺伝子や蛋白質の祖先配列も推定された。現存する生物のゲノム解析から、一部の遺伝子の塩基組成や蛋白質のアミノ酸組成とその遺伝子や蛋白質を持つ生物の至適生育温度に相関関係があることが知られている。この相関関係に、推定された全生物の共通祖先の遺伝子や蛋白質の塩基組成、アミノ酸組成を当てはめたとすると、全生物の共通祖先の生育温度は系統樹からの予

表2. 初期生物の生育温度を推定した理論および実験研究

対象	方法	結論	文献
真正細菌共通祖先	リボソーマル RNA の系統樹	常温菌または好熱菌	7
全生物の最後の共通祖先	リボソーマル RNA の GC 含量	常温菌	8
全生物の最後の共通祖先	リボソーマル RNA の GC 含量と蛋白質のアミノ酸組成	好冷菌または常温菌	9
全生物の最後の共通祖先	蛋白質のアミノ酸組成	常温菌	10
全生物の最後の共通祖先	NDK の祖先型再構成実験	好熱菌または超好熱菌	11
全生物の最後の共通祖先	NDK の祖先型再構成実験	超好熱菌	12
真正細菌共通祖先	翻訳伸長因子の祖先型再構成実験	好熱菌	13, 14
全生物の最後の共通祖先	Myo- イノシトール 3-リン酸合成酵素の祖先型再構成実験	超好熱菌	15

想よりもはるかに低く、常温付近であったという結論が導かれた（表2）⁷⁻¹⁰。しかしながら、遺伝子の塩基組成や蛋白質のアミノ酸組成だけから生物の生育温度を推定することには疑問が残る。

一方、推定された祖先アミノ酸配列を持つ蛋白質を実際に復元し、その耐熱性を実験により調べる研究もおこなわれた¹¹⁻¹⁵。その結果、復元された蛋白質はいずれも現存の（超）好熱菌が持つ蛋白質と同程度かそれ以上に高い変性温度を示した。したがって、祖先蛋白質の再構成実験からは、祖先生物が高温環境に生息した可能性が高いことが示された（表2）。また、前に述べた全生物の共通祖先が保有したと推定された355遺伝子セットの中に、現存の超好熱菌だけが持つリバースジャイレースの遺伝子も含まれていた（表1）。このことも、全生物の共通祖先が超好熱菌であった可能性を支持している。

おわりに

全生物の最後の共通祖先は、DNAまたはRNAを遺伝物質として持ち、嫌氣的炭素固定経路などの基本的な代謝系を有していたと予想される。その細胞は、現在の真正細菌や真核生物が持つ細胞膜と類似した膜で囲われていた可能性が高い。最後の共通祖先が持っていたと予想される蛋白質の復元実験からは、高温環境に生息していたことが推測された。

前に述べたように、「全生物の最後の共通祖先」は地球上に最初に誕生した生物、すなわち、「生命の起源」とは異なる。したがって、全生物の最後の共通祖先の生息環境が高温であったとしても、地球上の最初の生物が高温の場所で誕生したとは限らない。むしろ、最後の共通祖先と同時期には、低温か

ら高温に至る様々な環境に生物は生息していたが、その頃に起こった激しい隕石衝突による地球全体の温度上昇によって、ほぼすべての生物が死滅し、既に高温環境に適応していた全生物の最後の共通祖先だけが生き残ったという議論と一致する。

本稿で述べてきた推測はあくまでも現時点でのものである。今後、この分野の研究が進展することによって、我々人類の真のルーツとも言える「生命の起源」および「全生物の最後の共通祖先」に関する知見がアップデートされていくはずである。

引用文献

1. Darwin C. On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life. Murray, London (1859)
2. Woese CR, Kandler O, Wheelis ML. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87 (12):4576–4579 (1990)
3. Woese CR, Fox GE. The concept of cellular evolution. *J. Mol. Evol.* 10(1):1–6 (1977)
4. Yamagishi A, Kon T, Takahashi G, Oshima T. From the common ancestor of all living organisms to protoeukaryotic cell. Thermophiles: The keys to molecular evolution and the origin of life? (Wiegel, J and Adams, M W W, eds), Taylor &

- Francis, Abington (1998)
5. Weiss MC, Sousa FL, Mrnjavac N, Neukirchen S, Roettger M, Nelson-Sathi S, Martin WF. The physiology and habitat of the last universal common ancestor. *Nat. Microbiol.* 1(9):16116 (2016)
 6. Yokobori SI, Nakajima Y, Akanuma S, Yamagishi A. Birth of Archaeal Cells: Molecular Phylogenetic Analyses of GIP Dehydrogenase, G3P Dehydrogenases, and Glycerol Kinase Suggest Derived Features of Archaeal Membranes Having GIP Polar Lipids. *Archaea* 2016:1802675 (2016)
 7. Brochier C, Philippe H. Phylogeny: A non-hyperthermophilic ancestor for bacteria. *Nature* 417, 244 (2002)
 8. Galtier N, Tourasse N, Gouy M. A nonhyperthermophilic common ancestor to extant life forms. *Science* 283(5399):220–221 (1999)
 9. Boussau B, Blanquart S, Necsulea A, Lartillot N, Gouy M. Parallel adaptations to high temperatures in the Archaeal eon. *Nature* 456(7224):942-945 (2008)
 10. Groussin M, Boussau B, Charles S, Blanquart S, Gouy M. The molecular signal for the adaptation to cold temperature during early life on earth. *Biol. Lett.* 9, 20130608 (2013)
 11. Akanuma S, Nakajima Y, Yokobori S, Kimura M, Nemoto N, Mase T, Miyazono K, Tanokura M, Yamagishi A. Experimental evidence for the thermophilicity of ancestral life. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110(27):11067–11072 (2013)
 12. Akanuma S, Yokobori S, Nakajima Y, Bessho M, Yamagishi A. Robustness of predictions of extremely thermally stable proteins in ancient organisms. *Evolution* 69(11):2954–2962(2015)
 13. Gaucher EA, Thomson JM, Burgan MF, Benner SA. Inferring the palaeoenvironment of ancient bacteria on the basis of resurrected proteins. *Nature* 425(6955):285–288(2003)
 14. Gaucher EA, Govindarajan S, Ganesh OK. Palaeotemperature trend for Precambrian life inferred from resurrected proteins. *Nature* 451(7179):704–707 (2008)
 15. Butzin NC, Lapierre P, Green AG, Swithers KS, Gogarten JP, Noll KM. Reconstructed ancestral Myo-inositol-3-phosphate synthases indicate that ancestors of the Thermococcales and *Thermotoga* species were more thermophilic than their descendants. *PLoS One* 8(12):e84300(2013)

