

## 学位論文の概要

本論文は、原始地球上で無機物質から化学反応によって生命が誕生したとする化学進化説を支持する立場に立ち、化学進化の一つの可能性について構成論的に考察するものである。特に原始的な膜の構造と機能に着目して膜の進化可能性について探求する。

これまでの生命の起源、特に化学進化に対する研究は二つに大別できる。一つは現存生物由来の生体有機化合物を実験室でいかに人工的に無機物から合成するかという構成実験、もう一つは物質の構造を抽象化し物質間の関係性に注目して生命のシステムとしてのあり方を探求するシステム論的研究である。前者は生命の本質を物質の構造・性質に還元して考える物質還元論的立場であり、後者は生命の本質を物質間の関係性から生じるシステム全体の性質に求めるシステム論的あるいは全体論的立場であり、両者は生命というものに対する見方が異なる。しかし、物質を基盤にしつつ複数の異なる分子同士が複雑に相互作用している生命について、特にその起源および誕生の過程を探求していくにはそのどちらの視点も重要であり、統一的な研究手法の確立は生命の起源の問題解決には必須である。それにもかかわらず、これまで統一的に議論されることは少なかった。前者は物質還元論的ではあるけれども、物質を実験室で合成するということから構成論的立場であると言える。また後者も全体論的でありながらも、物質の関係性に着目して要素間の関係性からシステムを構築するという意味で構成論的立場である。これらのことを踏まえ、本論文では物質還元論的視点と全体論的視点とを構成論的立場から融合することを試み、生命の起源問題に対する新たな接近法を提示する。

本論文では、生命誕生以前の化学物質についても生物進化と同様に自然選択による進化機構が働いたという立場に立ち化学進化を考察する。物質が進化するためには物質の構造や性質が自然選択にかかわるなんらかの機能性を持たなければならない。つまり、化学進化を考えるためには物質の構造と機能の両方を考える必要がある。本論文では特に膜の構造と機能に着目する。膜に着目するのは、原始的な細胞膜を構成可能な両親媒性の分子が原始地球上に豊富に存在していた可能性が高いこと、両親媒性の分子が水溶液中で自発的に集合して膜構造を形成するといった性質を持っていること、また膜構造体には物質の吸着能や選択透過性といった機能があることに依っている。

物質の構造に着目する視点からは、分子動力学モデルを用いて両親媒性分子の集合形態および構造を解析する。現存する細胞の膜は、両親媒性のリン脂質分子が疎水性基を内側に向かい合わせた形で二重膜構造を形成している。両親媒性分子が形成する中空の小胞体(ベシクル)の直径はおおよそ数十ナノメートルから数十マイクロメートルだと想定される。通常分子動力学モデルでは原子一つ一つをモデル化し、原子間の相互作用を計算することになるが、多数の両親媒性分子からなる膜状構造物をシミュレートするには、膨大な計算時間がかかり現実的ではない。そこで本論では、いくつかの原子を一つのスーパー原子とみなして粗視化したモデルを採用し、計算の自由度を減らすことにより、ナノメートルおよびマイクロメートルオーダーの系の計算を可能にした。まず比較的単純な両親媒性の鎖状ポリマーについて壁で囲まれた空間での形態および動的な性質を示す。これにより両親媒性分子の分子集合体、特にナノメートルオーダーの構造解析に粗視化分子モデルが有効であることを示す。

次に、リン脂質の粗視化分子モデルを用いて膜の構造解析を行なう。また化学進化における未解決問題の一つである濃度問題を膜の表面吸着・吸収効果によって解決できる可能性があることを示す。濃度問題とは、前生物的環境において高分子有機化合物が自然生成されるために、低分子がどのように高濃度状態を維持したのかという濃縮機構を問う問題である。この問題に対して、海底熱水噴出孔のような高温高圧の環境下でリン脂質分子は二重膜構造を維持しながらアミノ酸分子を吸着・濃縮可能かという問いを立て、分子動力学を基礎とした粗視化分子モデルを構成し、シミュレーション結果から可能であることを示す。シミュレーションの結果から、高圧下であっても比較的低・中温領域では脂質分子は二重膜構造を保ち、アミノ酸を吸着・吸収することが可能であることを示す。またアミノ酸の吸着・吸収が膜の安定性、水の透過性に影響を与えることを示すことにより、構造から機能への視点を提供する。

次に、膜への物質吸着および吸収によって膜の機能性、特に選択透過性が生じる可能性が考えられることを受けて、膜の選択透過性が原始細胞の進化にどのような影響を与えるかを調べる。抽象的な自己触媒反応サイクルを内部にもち、反応サイクルから自己の境界となる膜物質を生成するといったオートポイエティックな原始細胞モデルを構成し、膜の選択透過性により多様性を生み出しうることを示す。同じ反応系・反応パラメータ・初期条件であっても選択透過性により膜の生成量に差が生じ、細胞サイズの多様性が維持されることを示す。これにより機能から進化への視点を提供する。また多様性が生じる十分条

件を提示する。具体的には次の二つの条件が満たされたときに多様性が生じることを発見した。一つは細胞内部の物質濃度変化と物質の流入・流出量変化に相関が高いこと、もう一つは濃度変化の切り替わり頻度が比較的少ないことである。これらの条件が、自己触媒反応サイクルの特性および選択透過性のパターンに依存しているということを議論する。またこのシミュレーション結果から得られた作業仮説を前提として、膜の選択透過性駆動による多様性維持に関する新たな仮説の提示を試みる。

以上の結果および考察より、両親媒性分子の集合体としての膜構造が化学進化において、特に有機低分子の濃縮と原始細胞の多様化という点で重要な役割を担うとともに膜自体が自然選択の単位となり進化可能であることを結論する。また物質の集合体としての性質を集合形態に還元して考える物質還元論的な視点と、システムの進化的な性質を要素間の相互作用から生じるシステム全体としての性質に還元して考える全体論的な視点とを結合して考えることで生命システムとしての新たな知見を得られる可能性があることを本論文全体を通して示した。特に複数の要素が相互作用するような系の分析や化学進化のように分析対象となる物質が現存していない場合には、系を構成して分析するという構成的手法が有効であることを示唆できた。