

化学進化におけるペプチド生成

淵田 茂司*

(2012年2月3日受付, 2012年7月25日受理)

Peptides formation for chemical evolution

Shigeshi FUCHIDA*

* Department of Geosciences, Osaka City University
3-3-138 Sugimoto, Sumiyoshi-ku, Osaka 558-8585, Japan

Oligomerization of amino acids is an essential process in chemical evolution of precursor of life and would have occurred on the primitive earth. Peptide formation is unfavorable in aqueous solution, since this reaction involves dehydration. However, the peptides are synthesized in aqueous solution at hydrothermal condition. Equilibrium thermodynamic calculation and experiments indicate that the synthesis is promoted at high temperature and pressure conditions such as seafloor hydrothermal systems. However, the amino acids and peptides are rapidly decomposed under the hydrothermal condition. Peptides formation reaction positively occurs by heating and application of pressure without catalysts under dry condition, and the products were remained for a long time. The peptide formation is also promoted via Salt-induced peptide formation (SIPF), in which transition metal ions included in the complexes with amino acids to form peptides. Also, oligomerization of amino acids is accelerated via adsorption on oxide mineral surface. In particular, clay minerals have a high ability of peptide chain elongation, and protect from thermal decomposition of amino acids and proteins. Catalysts such as transition ions and minerals would be important to synthesize primary biopolymer on the primitive earth.

Key words: Amino acid, Peptide formation, Origin of life, Hydrothermal Experiment, SIPF, Clay mineral

1. はじめに

現在、地球上では多種多様な生命が繁栄しているが、原始地球上において、生命がどのような過程を経て発生、進化したのか未だよくわかっていない。1927年、Oparin は初期地球において生命が発生した過程について説明した「化学進化論」を初めて提唱した。それは、次のような3段階に分けて説明されている (Oparin, 1976)。

- 1) アミノ酸が合成され惑星表層に蓄積される。
- 2) それらが重合化しタンパク質化していく。

- 3) その後、原細胞や RNA が形成され原始生命が誕生した。

アミノ酸の非生物的合成過程については、Miller (1953) が模擬大気中でアミノ酸の合成に成功して以来、多くの研究者の興味を引き、様々な実験が行われている。アミノ酸の合成の条件は主に、惑星内の要因と外的要因に分けて考えられている。惑星内の要因では大気中での放電や、海底熱水噴出孔での熱エネルギーによる合成といったものが考えられている。また、惑星外の要因は、宇宙空間で紫外線等の影響によって合成されたアミノ酸が、隕石等によって地球に運搬され蓄積されたというものである (Zaia *et al.*, 2008)。

アミノ酸の合成実験と同時に、地球上の様々な環境

* 大阪市立大学大学院理学研究科
〒558-8585 大阪市住吉区杉本町3-3-138

におけるアミノ酸の安定性や挙動を調べる実験も行われた (Bernhardt *et al.*, 1984; White, 1984; Bada *et al.*, 1995)。海底熱水系は、1970年代に発見されて以来 (Weiss *et al.*, 1977; Corliss *et al.*, 1979)、生命が発生進化した場として考えられるようになった (Miller and Bada, 1988)。また、陸上の温泉や堆積物深部や火山地帯など、様々な場所が生命の発生、進化の場の候補として挙げられるようになった (大谷・掛川, 2005)。これらの条件下における生命発生の可能性を検討するために、アミノ酸が重合化していく過程、すなわちペプチドの生成過程について実験が行われてきた。本報告では、様々な条件下におけるペプチドの生成実験に関する研究について近年行われた研究を中心に紹介し、地球上における生命発生の場の化学条件を考察したい。

2. ペプチドの分析方法

近年、低級ペプチドを精度よく分析する様々な方法が考案されており、この章ではそれらを紹介する。最も一般的な分析方法は高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて、UV (波長195 nm~210 nm程度) によって検出する方法である (e.g., Bujdak and Rode, 1996; Suwannachot and Rode, 1998; Imai *et al.*, 1999a)。ペプチドの分離には ODS カラムが用いられる場合が多く、2量体~6量体程度の低級ペプチドの定量に適している。

Kawamura and Shimahashi (2008) はマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析計 (MALDI-MS) を用いて、10量体以上のポリアスパラギン酸の同定を行い、長鎖のペプチドを分析する有用な方法の一つとして紹介している。このほか、トリフルオロ酢酸無水物を用いてペプチドをトリフルオロアセチル化することで (Pearson and McCroskey, 1996)、液体クロマトグラフ質量分析計 (LC/MS) によって長鎖のペプチドの分析が可能である (Ohara *et al.*, 2007)。

天然試料中の低級ペプチドは存在量が少なく分析が難しいという問題から、それらを正確に定量した研究例はこれまでほとんどなかったが、近年、Ogasawara *et al.* (2001) は東京湾内の海底堆積物中に存在するジペプチドの分析に成功している。ジペプチドの種類は非常に多いため、HPLC による分離は期待できない。そこで彼らは、ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC-MS: column, 25 m × 0.25 mm I.D., Chrompack International) を用いることで、34種類のジペプチ

ドを0.03~5.8 nmol/g という比較的低い濃度範囲で検出した。

3. 熱水条件下におけるペプチドの生成実験

3.1 熱水条件下におけるペプチドの生成反応

ペプチドの生成反応は以下の式で示される脱水反応であることから、平衡を考えた場合、水溶液中では起こりにくく、反応が進むには反応系から水を取り除く必要がある。(Meggy, 1956)。



しかし、ペプチドの生成反応は吸熱反応であるため、海底熱水系のような高温の水溶液中では反応が促進される。Shock (1992) は平衡熱力学的な計算を行い、水溶液中では温度の上昇に伴ってペプチド生成が進むと推測した。これに対し、Qian *et al.* (1993) は、反応速度論的視点よりアミノ酸およびペプチドの安定性を観察した。その結果、温度の上昇とともにそれらの分解速度が上昇することから、高温の熱水条件下ではペプチドの安定性が低下し、ほとんど安定して存在できないのではないかと考えた。また彼らは、Shock (1992) が行った計算ではアミノ酸自身の熱分解 (減少) を考慮していないことから、厳密には平衡状態が成り立っていないと指摘し、Shock (1992) によって設定された条件は非現実的であるとした。

これについて、Lemke *et al.* (2009) は、ペプチドの生成反応について平衡熱力学の観点から実験を行い、Shock (1992) が示した実験結果を再検討した。その結果、Shock (1992) が示した計算結果と近い値となり、ペプチドの生成反応は熱水条件下で促進されると結論付けた。これまで様々な水熱合成実験が行われているが (Brack, 1993)、ほとんどの実験でペプチドの生成が認められ、熱力学的な計算結果を裏付けている (Cleaves *et al.*, 2009)。

過去に行われた多くの研究では、金属およびガラス製の密閉反応容器を用いて水熱合成を行っていた。しかし、実際の海底熱水系は閉鎖系ではなく開放系である。近年になって、より実際の海底熱水環境に近い条件を再現するために、フロー式反応装置を用いた実験が行われるようになった (Islam *et al.*, 2003)。この装置は、高温条件を経験したのち低温条件に移動するよう試料が循環する (Fig. 1)。Imai *et al.* (1999a) はフロー式反応装置を用いてペプチドの合成実験を行った。100 mM のグリシン溶液を110°C~350°C、

24 MPa で加熱したところ、加熱開始5分以内にジペプチドおよびトリペプチドが生成しその後数分間にわたって残存していた。彼らは、フロー式反応装置中におけるペプチドの生成反応は自己触媒反応 (autocatalytic) に移行し、反応が促進されたと説明している。また、Alargov *et al.* (2002) は250°C~400°C, 15 MPa~40 MPa の臨界条件下の実験で、同様にジペプチドおよびトリペプチドの生成を確認した。より長鎖のペプチドは塩化銅 (Imai *et al.*, 1999b) や生体膜を構成する脂質 (ジバルミトイルフォスファチジルコリン) を触媒として加えた場合 (Tsukahara *et al.*, 2002) にのみ生成した。また、これらの実験では、触媒がない場合に比べてペプチドの残存量も上昇した。実際の熱水環境には様々な金属イオンや塩類が溶存しており、これらはペプチド伸長の触媒となり得る。Kawamura and Shimahashi (2008) は酸性アミノ酸であるアスパラギン酸およびグルタミン酸に注目し、ペプチドの末端にグルタミン酸が環状化してできたピログルタミン酸が接続し、ペプチドが伸長していく新たなペプチド伸長モデルを提唱している。

上述の水熱合成実験で認められたペプチド生成は、前述した平衡熱力学的な理論を裏づける結果である。

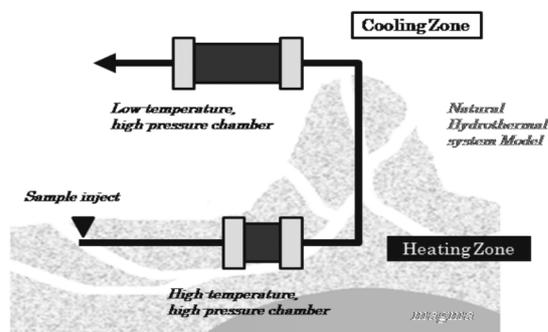


Fig. 1 Hydrothermal flow reactor model used each peptides synthesis experiments. The background picture is natural hydrothermal system model.

しかし、熱水中におけるペプチドの安定性は低く、ペプチドの生成が認められてもその量はごくわずかである (Table 1)。また、水熱合成実験における反応時間は非常に短く、実際の熱水循環や地球の歴史を考えると非現実的であるとも言える。アミノ酸やペプチドが不安定化する熱水環境は生命の発生の場としては難しいのだろうか。

3.2 熱水条件下におけるペプチドの安定性への圧力の効果

熱水条件下において、圧力もペプチドの生成反応を拘束する条件として重要である。実際の海底熱水系では30 MPa 程度の高圧がかかっており、原始地球では表層付近でも気圧が高かったと考えられていることから、圧力を考慮した水熱合成実験を行う必要がある。Qian *et al.* (1993) は200°C 以下の比較的低い温度条件下では圧力が高くなるとペプチドは不安定となるが、200°C 以上の高温条件下では圧力の上昇とともにペプチドの安定性も上昇すると推測している。Alargov *et al.* (2002) は、350°C で15 MPa~40 MPa の間で圧力を変化させ、ペプチド生成への影響を見積もった。その結果、15 MPa~20 MPa ではグリシンの分解反応が進むと同時に DKP (diketopiperazines) の生成が促進されたが、25 MPa 以上の圧力になると DKP の濃度は減少しグリシン濃度が急速に増加した。25 MPa 以上の高圧条件下ではグリシンの安定性は増したが、ペプチドの安定性は増加せず Qian *et al.* (1993) が見積もった結果と異なる結果となった。圧力の変化によるペプチドの生成量や安定性への影響を見積もった実験は比較的少ない。しかし、圧力の上昇によってペプチドが安定して存在できる可能性もある。

4. 無水条件下でのペプチドの生成実験

無水条件下におけるペプチドの生成について考えることは、地球だけでなく水が存在しない惑星における生体物質の化学進化を考える上でも重要である。先に

Table 1 Experiments of peptide formation under hydrothermal conditions.

Reference	Condition	Reacted time	Reactor	Products
Nagayama (1990)	90°C, AP	200hrs	Batch type	DKP < 6%, GlyGly < 3%
Imai <i>et al.</i> (1999)	225°C, 24MPa	30min	Flow type	DKP, GlyGly, GlyGlyGly < 3%
Ogata <i>et al.</i> (2000)	250°C, 24MPa	50min	Flow type	Ala oligomer < 3%
Alargov <i>et al.</i> (2002)	350°C, 40MPa	10sec	Flow type	DKP, GlyGly < 0.5%
Cleaves <i>et al.</i> (2009)	200°C, 16MPa	50min	Flow type	DKP, GlyGly, GlyGlyGly < 1%
Lemke <i>et al.</i> (2009)	160°C, AP	250hrs	Batch type	DKP, GlyGly < 0.05%

※AP = Atmospheric Pressure

述べたように、ペプチドの生成反応は脱水反応であり、水がない場合にペプチドの生成反応が進む。また、ペプチド生成反応は吸熱反応であるため、高温条件下ではペプチド生成が進む。したがって、無水の高温条件下ではアミノ酸の重合化が進む (Lambert, 2008)。無水条件下におけるペプチド生成実験は、海底熱水系が発見されるより以前から行われてきた (Katchalski, 1951; Fox and Middlebrook, 1954)。とくに、アスパラギン酸やグルタミン酸の重合を観察した研究例が多く (Harada and Fox, 1960), それらと中性アミノ酸を130°C~200°Cで加熱することで、proteinoidと呼ばれるペプチドの生成が進むことが確認されていた (Fox and Nakashima, 1967)。Table 2 には、無水条件下で行われたいくつかの実験結果を示した。近年の研究では、比較的低い温度でもペプチドの合成に成功している。Napier and Yin (2006) は、85°Cでアラニンを加熱することで、アラニンの重合体が生成することを確認している。また、ペプチドは触媒として塩化銅を加えた場合にのみ生成し、銅のみ加えた場合や触媒を入れなかった場合にはペプチドは生成しなかった。このことから、彼らは塩化物イオンが無水条件下でのペプチド生成に特に重要な役割を果たし、アミノ酸が錯体を生成し結晶化することでペプチドの生成が促進されたのではないかと推測している。Shanker *et al.* (2012) は、針鉄鉱、赤金石および赤鉄鉱を加えることで、50°Cという比較的低い温度条件下でもペプチドが生成することを確認した。無水条件下では鉱物のような触媒がペプチド生成に効果的であるということがわかる。このような銅や塩類、鉱物の触媒効果については5章で詳しく述べる。

また、Ohara *et al.* (2007) は堆積物深部における無水条件を想定し、5 MPa~100 MPaの高圧条件下で加圧にともなうペプチドの生成量の変化を観察した。その結果、水溶液中では確認されなかった6量体以上のペプチドが触媒なしで生成し、高圧条件下でも長

時間にわたって残存していた。長鎖のペプチドは熱水条件下では不安定であるのに対して、無水条件下では安定的に存在することを確認した。さらに、Otake *et al.* (2011) は、より高圧な条件下 (1.0 GPa~5.5 GPa) でグリシンおよびアラニンを加熱 (180°C~400°C) した。すると、グリシンおよびアラニンの5量体の生成が確認され、圧力の上昇に伴ってペプチドが安定化した。

これらの実験結果から、無水条件下では、加熱することでペプチド生成反応が進み、比較的低い温度でもペプチドが生成していることがわかる。また、加圧実験によっては、6量体以上の長鎖のペプチドの生成も確認されている。ペプチド生成の観点からいえば、熱水系よりも無水条件の方が生命の発生の場として適しているといえる。

5. 触媒によるペプチド生成促進

5.1 無機塩類効果によるペプチドの形成

ここでは、アミノ酸の重合反応に関わる無機塩類および金属イオンの触媒効果について説明する。実際の自然環境中には様々な塩類が存在しており、とくに海水中には多様な塩類が大量に溶存している。たとえば、Yanagawa and Egami (1978) はアミノ酸を含む模擬海水中に6種類の遷移金属を高濃度で溶かし105°Cで加熱したところペプチドを含む高分子 (marigranule と呼ばれている) の形成を確認した。この実験結果に基づいて、普遍的に存在する無機塩類および金属イオンがアミノ酸の重合化を促進しているのではないかと考えられるようになった。この仮説はSIPF説 (Salt-Induce Peptide Formation) と呼ばれている。

Schwendinger and Rode (1989) はグリシン溶液に塩化ナトリウム (0.5 M~5 M) を加え85°Cで加熱した。しかし、塩化ナトリウムのみを加えてもペプチドは生成せず、さらに塩化銅 (II) を加えることでペ

Table 2 Experiments of peptide formation under dry conditions.

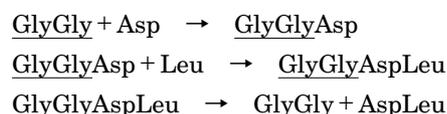
Reference	Condition	Reacted time	Catalysts	Products
Harada and Fox (1960)	200°C, AP	6hrs	-	Asp+Glu polymer
Fox and Nakashima (1967)	170°C, AP	10hrs	-	Proteinoid
Melius and Strisomsap (1997)	200°C, AP	17hrs	-	Proteinoid
Matrajt and Blanot (2004)	95°C, AP	7days	Ferrihydrite	GlyGly, AlaAla < 0.07%
Napier and Yin (2006)	80°C, AP	600hrs	CuCl ₂	AlaAla < 10%
Ohara <i>et al.</i> (2007)	150°C, 100MPa	35days	-	Gly 8-mer < 1%
Otake <i>et al.</i> (2011)	180°C, 2.5GPa	25hrs	-	Gly, Ala 5-mer < 0.1%
Shanker <i>et al.</i> (2012)	120°C, AP	40days	Goethite, Akaganeite, Hematite, TiO ₂ , ZnO	DKP < 40%, GlyGly < 20%

※AP = Atmospheric Pressure

ペプチドは生成した。このことから、彼らは SIFP には遷移金属イオン、なかでも銅イオン (II) が特に重要であると考えた。近年の研究から、ペプチド形成にはマグネシウム (II) やニッケル (II)、亜鉛 (II) などの金属イオンの効果は小さく、銅イオン (II) がとりわけ効果的であることが明らかとなっている (Napier and Yin, 2006)。また、溶質の濃度が生成するペプチド量に大きく影響を与えることも明らかにされている。単に濃度が高い条件が好ましいわけではなく、アミノ酸と銅イオン (II) の量比が2:1の場合に、ペプチドがよく生成する (Eder and Rode, 1994)。これは銅イオン (II) がアミノ酸と錯体を形成するとき、銅1分子に対してアミノ酸2分子が消費されるからであろう (Napier and Yin, 2006)。アミノ酸の錯体形成の分子メカニズムについては次のように考えられている (Schwendinger and Rode, 1992; Eder and Rode, 1994)。まず、アミノ酸が銅イオンと配位結合を形成し、塩化物イオンとともに錯体をつくる (Fig. 2a)。その後、もう一つのアミノ酸がカルボニル基を通じて結合し、錯体中には2つのアミノ酸分子が存在している状態となる (Fig. 2b)。配位しているアミノ酸分子中の窒素原子がカルボニル基の炭素原子を求核攻撃し、ペプチドが形成する (Fig. 2c)。このプロセスを通じて、さらに3量体以上のアミノ酸も生成されると考えられている (Suwannachot and Rode, 1998)。SIFP 説では様々な種類を組み合わせたアミノ酸の反応について調べられているが、特に同一種のアミノ酸のペプチド形成に重要な役割を果たしたと考えられている (Schwendinger and Rode, 1992)。これについては後の7章で詳しく説明する。

SIFP 説では、上記のような無機塩に加えてアミノ

酸自体がペプチド伸長の触媒として有用であるとの見方もある。たとえば、グリシルグリシンが触媒として働き、アスパラギン酸—ロイシンのペプチドを生成する場合、以下のような式で表される (Plankensteiner *et al.*, 2002)。



グリシンやグリシルグリシンはあらゆる合成実験で他のアミノ酸やペプチドと比べて容易に生成することから、原始地球の環境下に比較的大量に存在していたと考えられている。よって、これらが触媒として他のアミノ酸の重合反応を促進し、ペプチドの生成および蓄積に貢献したのではないかと考えられている (Suwannachot and Rode, 1999)。

以上のように、化学進化を考えるうえで SIFP は重要な要素である。このような反応は、海底熱水系周辺や、塩湖、塩濃度の高い温泉など塩類の濃集が生じる環境で期待できる。Bujdak および Rode の研究チームは、より開放的な系を想定して、drying-wetting 法 (水の蒸発と注入を繰り返し、反応させる) を用いて多数実験を行っている (e.g., Bujdak and Rode, 1996; Suwannachot and Rode, 1999)。これらの実験結果から、陸上の温泉や干潟などでは、実験で再現したように塩析—塩溶が繰り返され、ペプチドが生成、伸長した可能性が示唆されている。

5.2 ペプチド生成における鉱物の触媒効果

鉱物はアミノ酸の重合化を促進させる触媒として注目されてきた。たとえば、黄鉄鉱はペプチドを生成する鉱物として注目された (Wachtershauser, 1988)。黄鉄鉱表面ではペプチドの他に核酸の合成も確認され

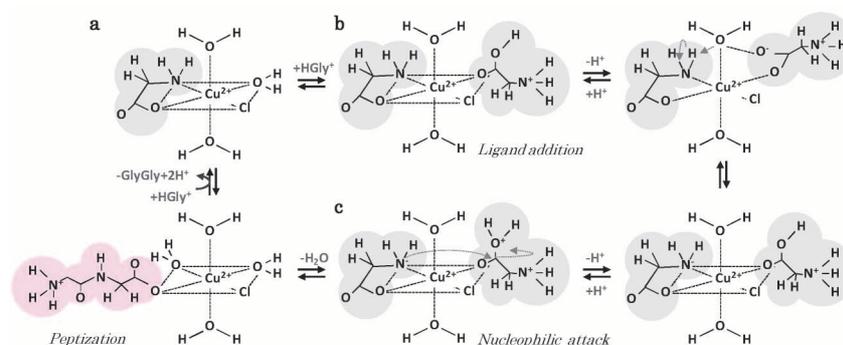


Fig. 2 Postulated reaction mechanism for the salt-induced peptide formation (Eder and Rode, 1994).

ており、黄鉄鉱は生命の発生に重要な影響を与えたのではないかと考えられている (Schreiner *et al.*, 2011)。

粘土鉱物もその特性から、生命の発生に関わった重要な鉱物であると考えられている。Bernal (1951) が粘土鉱物表面におけるアミノ酸の重合反応の可能性を示して以来、その吸着能の高さや構造的な特性から、粘土鉱物とアミノ酸の反応に着目した研究が行われてきた (Lahav *et al.*, 1978)。この項では粘土鉱物を中心にそのペプチド生成に与える影響について説明する。

粘土鉱物の種類は豊富で、ゼオライトや方解石などもそれに含む場合がある。Bujdak and Rode (1999) は9種類の異なる粘土鉱物 (カオリナイト、滑石、モンモリロナイト、ヘクトライト、パーミキュライト、葉ろう石、緑泥石、アタパルジャイト、セピオライト) を用いてペプチドの生成量の違いを観察した。これによると、繊維状のセピオライトや2八面体シートのモンモリロナイトよりも3八面体シートのヘクトライトでより多くのペプチドが生成していた。これにより、鉱物の構造が異なることで極性の大きさに違いが生じ、とくに Mg-O や Li-O の結合を含むヘクトライトはペプチドの生成を促進するのではないかと考えられている。したがって、イオン交換能の高さのみが重要なのではなく、鉱物の化学組成や構造もペプチドの形成 (アミノ酸との反応) に影響を及ぼす可能性がある。

鉱物とアミノ酸の反応は、赤外分光法の発達によってその分子的なメカニズムの観点から考察されるようになった。Basiuk *et al.* (1990) は、アミノ酸が鉱物表面に吸着することで重合化が進行していくと考えた。つまり、アミノ酸は分子中のカルボキシル基 (COOH-) と鉱物表面に存在するシラノール基 (Si-OH) が反応しエステル結合を作ることで吸着し、その吸着したアミノ酸と遊離している別のアミノ酸が反応することでペプチドが形成される。しかし、このような脱水を伴う反応は陸上の火山地帯のような無水条件下や堆積物間隙のような dry-wetting モデルには適応できるが、海底熱水系のような大量の水が存在する条件下では期待できないであろう。海底熱水環境のような水が豊富に存在している条件下では、アミノ酸の大部分は静電引力によって鉱物表面に吸着する。大量のアミノ酸が鉱物の周囲を取り巻くように吸着することから、複合体 (complex) と呼ばれる場合もある

(Naidja and Huang, 1996)。近年の研究では、水が十分に存在している場合、熱を加えることで鉱物表面に吸着しているアミノ酸の結合状態が変化すると考えられている (Henrichs and Sugai, 1993; Ito *et al.*, 2009; Cuadros *et al.*, 2009)。

Ito *et al.* (2009) は、アミノ酸が豊富に含まれる堆積物を 100°C~250°C の熱水中で加熱した場合、アミノ酸が急速に分解するような高温でかつ静電気力による吸着反応が期待できない pH 条件下でも、堆積物中にアミノ酸が残存していることを確認した。彼女らは残存しているアミノ酸は静電気力ではなく、何らかの化学結合によって鉱物表面に吸着しアミノ酸の安定化が促進されているのではないかと推測している。Cuadros *et al.* (2009) は、リシンを Na-スメクタイトに吸着させ、80°C で10日間加熱実験を行った。FT-IR による分析の結果、水が十分に存在する条件下では、スメクタイト表面の酸素原子とリシン分子内のアミノ基との間に水素結合が形成されることで、より強固に吸着した状態となるということを確認した。アミノ酸は鉱物表面に化学結合により強く吸着することで熱水条件下でも残存し、その後ペプチドの形成や伸長に関わっているのかもしれない。しかし、熱水条件下における鉱物—アミノ酸の反応について詳しくはわかっていない。これらのメカニズムを解明することは今後の課題である。

溶液中では、鉱物はアミノ酸を吸着することではなく、鉱物表層に水酸化イオンを濃集することでペプチドの形成に重要な影響を与えているという報告もある。Zamaraev *et al.* (1997) は、pH の異なる熱水 (100°C~150°C) を用いて、アルカリ条件下ではペプチドが選択的に生成することを確認している。Sakata *et al.* (2010) によっても、アルカリ条件下でペプチドの生成速度が上昇するということが確認されている。ゼオライトや粘土鉱物のようなケイ酸塩鉱物は水と反応する際に水酸化イオンを生成し、鉱物周辺に濃集していると考えられる。このことから、Zamaraev *et al.* (1997) らは pH の低い熱水条件下でも、鉱物周辺の水酸化イオンを利用することで、アミノ酸のペプチド化が進んでいるのではないかと推測している。

また、鉱物表面はペプチドの生成よりも既存のペプチドの伸長を促進する触媒としての機能の方が高いという考えもある。Bujdak and Rode (2004) はグリシンの入った溶液をモンモリロナイトとともに 85°C

で加熱した。その結果、モンモリロナイトを入れていない場合と比べて低級ペプチドの生成量は大きく変わらなかったが、6量体以上の長鎖ペプチドの量は2倍以上多くなった。このことから、彼らは、粘土鉱物はペプチドを保護し伸長する機能を持つ重要な触媒だと説明している。同様に、Pant *et al.* (2009) は、アミノ酸を85°Cで加熱した場合、触媒がなくてもジペプチドが生成したが、モンモリロナイトが存在する場合はジペプチドの量は減少し、より長鎖のペプチドが多く生成していることを確認している。このように、熱水条件下では、粘土鉱物はペプチドの生成および伸長を促進する触媒や分解から保護する保護材として重要な機能を持つということがわかる。

6. アミノ酸の種類による生成ペプチドの違い

アミノ酸は側鎖の種類によって分類される。その種類によって挙動は異なる。たとえば、熱水中でのアミノ酸の熱安定性については古くから研究されているが、アミノ酸の種類によって安定性が異なることが分かっている (Andersson and Holm, 2000)。ペプチドを作る場合もそれらの安定性や反応性が重要となる。タンパク質を構成するアミノ酸は20種類で、ジペプチドだけでも400種類に及ぶ。ペプチドの安定性を評価するためには、様々なアミノ酸を用いてペプチド生成実験を行う必要がある。

熱水中におけるペプチド生成実験では、主にグリシンが用いられている。水熱合成実験の場合、物理的条件（温度や圧力）の設定が問題となることが多いため、複数のアミノ酸を用いて行った実験例は少なく、系を単純にするために1種類もしくは2種類のアミノ

酸について検討されてきた。Ogata *et al.* (2000) が行った水熱合成実験では、グリシンとアラニンの2種類のアミノ酸を用いている。フロー式反応装置を用いてグリシンとアラニンを250°Cで加熱した場合、加熱後直ぐに生成されるグリシルアラニンがアラニンの重合を促進した結果、アラニンのみを加熱した場合に比べてアラニン重合体をよく生成した。2種類のアミノ酸が相互に関係しペプチドの伸長に貢献しているという例である。

一方、グルタミン酸およびアスパラギン酸を含む無水系では、様々なアミノ酸の重合化が確認されている (Fox and Nakashima, 1967)。加熱することで、酸性アミノ酸は環化（ラクタム化）するが、それに様々なアミノ酸が付加するために重合体（proteinoid）が生成されると考えられている (Melius and Srisomsap, 1997)。よって、中性アミノ酸のみを同じ条件で加熱しても、アミノ酸の分解反応が進み、重合体は形成されない。ラクタムの生成によるペプチド伸長は、Kawamura and Shimahashi (2008) によって、熱水中でも生じることが確認されており、20量体以上の長鎖のペプチドの生成が確認されている。

また、SIPFの実験では、様々なアミノ酸を用いて、その組み合わせの違いによるペプチド生成の差異についてよく検討されている。生成するペプチドの種類はアミノ酸側鎖の求電子反応性に依存し、それが低いバリンやグルタミン酸、プロリンなどは同一分子のペプチドは生成しにくいということがわかっている (Schwendinger and Rode, 1992; Saetia *et al.*, 1993)。しかし、これらのアミノ酸も求電子性の高い他のアミノ酸（グリシン）とはよく反応し、グリシン

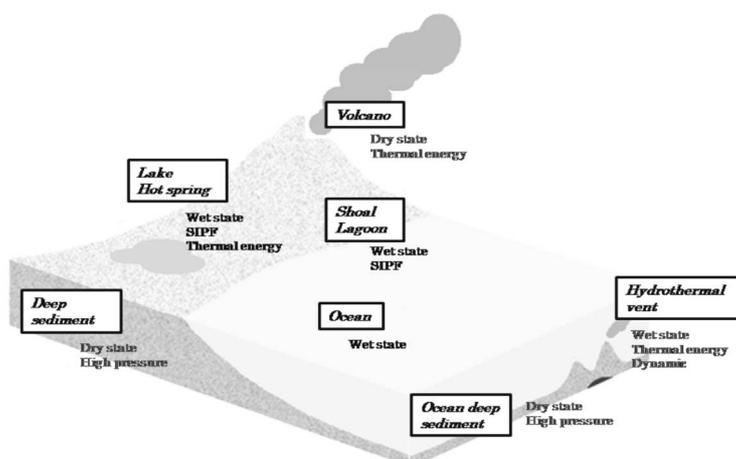


Fig. 3 Condition formed peptides on planet.

ーバリンやグリシンーグルタミン酸といったペプチドが選択的に生成することが確認されている。このように、アミノ酸が持つ求電子性の違いがアミノ酸の重合化を規制しているとも考えられている。

また、非タンパク質性の β アミノ酸についてもペプチド生成が検討されている。 β アミノ酸はタンパク質性の α アミノ酸よりもペプチドの生成率が低くなる (Schwendinger *et al.*, 1995)。非タンパク質性アミノ酸はペプチドを生成しにくいために、反応性が高い α アミノ酸が積極的にペプチドを生成し、タンパク質が生成されたのかもしれない。

7. ま と め

アミノ酸の重合反応は、生命の発生する初期過程で重要な化学反応である。これまで述べてきたように、この反応が生じる条件は大きく2つに分けることができる。まずは、水が豊富に存在する場合である。ペプチドの生成反応は脱水反応であるため、水溶液中では一見起こりにくい反応であるように見える。しかし、海底熱水系のような高温条件を経験したり、鉱物や無機塩類の触媒作用を受けることで水溶液中でもペプチドは生成する。多くの熱力学的計算によって、熱水条件下においてペプチドの生成反応は好ましい反応であることが確認されている。だが、アミノ酸およびペプチドは熱水中では不安定で急速に分解してしまうことから、熱水中でのペプチドの安定性は低く、平衡が進みにくいいためペプチドの生成量はごくわずかである。生体分子が生成・蓄積され、化学進化が進んでいった環境としては適切とは言えない。

一方、無水条件下ではペプチドはよく生成し、とくに高圧条件下では触媒なしでも長鎖のペプチドが生成され、長時間安定して残存していた。さらに、鉱物表面や無機塩類との錯体形成によって、比較的低い温度でもペプチドが生成されていた。このことから、深部堆積物の間隙中や火山地帯の堆積物中の間隙中などの無水あるいは水が少ない条件下ではペプチドの生成反応が積極的に起こり、それらは長期間安定して存在していたと考えられる。水が非常に少ない環境は、ペプチドが生成および伸長する過程で重要であったのではないだろうか。海洋が形成される以前や大陸が出現した後に、このような無水条件下で生体分子の化学進化が進んだ可能性もある。海底熱水系が生物進化の場として重要であると考えられているが、生体分子の生成には必ずしも適当な条件だとは言えないのではないだ

ろうか。

謝 辞

本稿の作成にあたり、大阪市立大学の益田晴恵教授にご協力いただき感謝いたします。また、二名の匿名の査読者には本稿の査読を通じて、貴重なご助言をいただきました。記して厚く感謝いたします。

引用文献

- Alargov, D. K., Deguchi, S., Tsujii, K. and Horikoshi, K. (2002) Reaction behaviors of glycine under super- and subcritical water conditions. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **32**, 1–12.
- Andersson, E. and Holm, N. G. (2000) The stability of some selected amino acids under attempted redox constrained hydrothermal conditions. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **30**, 9–23.
- Bada, J. L., Miller, S. L. and Zhao, M. (1995) The stability of amino acids at submarine hydrothermal vent temperature. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **25**, 111–118.
- Basiuk, V. A., Gromovoy, T. Y., Golovaty, V. G. and Glukhoy, A. M. (1990) Mechanisms of amino acid polycondensation on silica and alumina surfaces. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **20**, 483–498.
- Bernal, J. D. (1951) *The Physical basis of life*. Routledge and Kegan Paul, London.
- Bernhardt, G., Ludemann, H. D. and Jaenicke, R. (1984) Biomolecules are unstable under “black smoker” conditions. *Naturwissenschaften*, **71**, 583–586.
- Brack, A. (1993) From amino acids to prebiotic active peptides: A chemical reconstitution. *Pure and Applied Chemistry*, **65**, 1143–1151.
- Bujdak, J. and Rode, B. M. (1996) The effect of smectite composition on the catalysis of peptide bond formation. *Journal of Molecular Evolution*, **43**, 326–333.
- Bujdak, J. and Rode, B. M. (1999) The effect of clay structure on peptide bond formation catalysis. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **144**, 129–136.
- Bujdak, J. and Rode, B. M. (2004) On the mechanisms of oligopeptide reactions in solution and clay dispersion. *Journal of Peptide Science*, **10**, 731–737.
- Cleaves, H. J., Aubrey, A. D. and Bada, J. L. (2009) An evaluation of the critical parameters for abiotic peptide synthesis in submarine hydrothermal systems. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **39**, 109–126.
- Corliss, J. B., Dymond, J., Gordon, L. I., Edmond, J. M., Herzen, R. P., Ballard, R. D., Green, K., Williams, D., Bainbridge, A., Crane, K. and Andel, T. H. (1979) Submarine thermal springs on the Galapagos Rift. *Science*, **203**, 1073–1083.
- Cuadros, J., Aldega, L., Vetterlein, J., Drickmer, K. and

- Dubbin, W. (2009) Reactions of lysine with montmorillonite at 80°C: implications for optical activity, H⁺ transfer and lysine-montmorillonite binding. *Journal of Colloid and Interface Science*, **333**, 78–84.
- Eder, A. H. and Rode, B. M. (1994) Influence of alkali- and alkaline-earth-metal cations on the 'salt-induced peptide formation' reaction. *Journal of Chemical Society, Dalton Transactions*, **8**, 1125–1130.
- Fox, S. W. and Middlebrook, M. (1954) Anhydrocopolymerization of amino acids under the influence of hypothetically primitive terrestrial conditions. *Federation Proceedings*, **13**, 211.
- Fox, S. W. and Nakashima, T. (1967) Fractionation and characterization of an amidated thermal 1:1:1-proteinoid. *Biochimica et Biophysica Acta*, **140**, 155–167.
- Harada, K. and Fox, S. W. (1960) The thermal copolymerization of aspartic acid and glutamic acid. *Archives of biochemistry and biophysics*, **86**, 274–280.
- Henrichs, S. M. and Sugai, S. F. (1993) Adsorption of amino acids and glucose by sediments of Resurrection Bay, Alaska, USA: Functional group effects. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, **57**, 823–835.
- Imai, E., Honda, H., Hatori, K. and Matsuno, K. (1999a) Autocatalytic synthesis of oligoglycine in a simulated submarine hydrothermal system. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **29**, 249–259.
- Imai, E., Honda, H., Hatori, K., Brack, A. and Matsuno, K. (1999b) Elongation of Oligopeptides in a simulated submarine hydrothermal system. *Science*, **283**, 831–833.
- Islam, M. N., Kaneko, T. and Kobayashi, K. (2003) Reaction of amino acids in a supercritical water flow-reactor simulating submarine hydrothermal systems. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **76**, 1171–1178.
- Ito, M., Yamaoka, K., Masuda, H., Kawahata, H. and Gupta, P. (2009) Thermal stability of amino acids in biogenic sediments and aqueous solutions at seafloor hydrothermal temperatures. *Geochemical Journal*, **43**, 331–341.
- Katchalski, E. (1951) Poly-alpha-amino acids. *Advances in Protein Chemistry*, **6**, 123–185.
- Kawamura, K. and Shimahashi, M. (2008) One-step formation of oligopeptide-like molecules from Glu and Asp in hydrothermal environments. *Naturwissenschaften*, **95**, 449–454.
- Lahav, N., White, D. and Chang, S. (1978) Peptide formation in the prebiotic era: thermal condensation of glycine in fluctuating clay environments. *Science*, **201**, 67–69.
- Lambert, J. F. (2008) Adsorption and polymerization of amino acids on mineral surfaces: a review. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **38**, 211–242.
- Lemke, K. H., Rosenbauer, R. J. and Bird, D. K. (2009) Peptide synthesis in early earth hydrothermal systems. *Astrobiology*, **9**, 141–145.
- Miller, S. L. (1953) A production of amino acids under possible primitive earth conditions. *Science*, **117**, 528–529.
- Miller, S. L. and Bada, J. L. (1988) Submarine hot springs and the origin of life. *Nature*, **334**, 609–611.
- Meggy, A. B. (1956) Glycine peptides. Part II. The heat and entropy of formation of the peptide bond in polyglycine. *Journal of the chemical society*, 1444–1454.
- Melius, P. and Srisomsap, C. (1997) Sequences in hydrolysates of thermal poly (glutamic acid, phenylalanine, alanine, methionine). *Polymer*, **38**, 4989–4992.
- Nagayama, M., Takaoka, O., Inomata, K. and Yamagata, Y. (1990) Diketopiperazine-mediated peptide formation in aqueous solution. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **20**, 249–257.
- Naidja, A. and Huang, P. M. (1996) Deamination of aspartic acid by aspartase-Ca montmorillonite complex. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **106**, 255–265.
- Napier, J. and Yin, J. (2006) Formation of peptides in the dry state. *Peptide*, **27**, 607–610.
- Ogasawara, R., Ishiwatari, R. and Shimoyama, A. (2001) Detection of water extractable dipeptides and their characteristics in recent sediments on Tokyo Bay. *Geochemical Journal*, **35**, 439–450.
- Ogata, Y., Imai, E. I., Honda, H., Hatori, K. and Matsuno, K. (2000) Hydrothermal circulation of seawater through hot vents and contribution of interface chemistry to prebiotic synthesis. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **30**, 527–537.
- Ohara, S., Kakegawa, T. and Nakazawa, H. (2007) Pressure effects on the abiotic polymerization of glycine. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **37**, 215–223.
- Oparin, A. I. (1976) Evolution of the concepts of the origin of life, 1924–1974. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **7**, 3–8.
- Otake, T., Taniguchi, T., Furukawa, Y., Kawamura, F., Nakazawa, H. and Kakegawa, T. (2011) Stability of amino acids and their oligomerization under high-pressure conditions: Implications for prebiotic chemistry. *Astrobiology*, **11**, 799–813.
- 大谷栄治・掛川武 (2005) 地球・生命—その起源と進化—。共立出版, pp. 111–148.
- Pant, C. K., Lata, H., Pathak, H. D. and Mehata, M. S. (2009) Heat-initiated prebiotic formation of peptides from glycine/aspartic acid and glycine/valine in aqueous environment and clay suspension. *International journal of Astrobiology*, **8**, 107–115.
- Pearson, J. D. and McCroskey, M. C. (1996) Perfluorinated acid alternatives to trifluoroacetic acid for reversed-phase high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, **746**, 277–281.
- Plankensteiner, K., Righi, A. and Rode, B. M. (2002) Glycine and diglycine as possible catalytic factors in the prebiotic evolution of peptides. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **32**, 225–236.
- Qian, Y., Engel, M. H., Macko, S. A., Carpenter, S. and Deming, J. W. (1993) Kinetics of peptide hydrolysis and

- amino acid decomposition at high temperature. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, **57**, 3281–3293.
- Saetia, S., Liedl, K. R., Eder, A. H. and Rode, B. M. (1993) Evaporation cycle experiments – a simulation of salt-induced peptide synthesis under possible prebiotic conditions. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **23**, 167–176.
- Sakata, K., Kitadai, N. and Yokoyama, T. (2010) Effects of pH and temperature on dimerization rate of glycine: evaluation of favorable environmental conditions for chemical evolution of life. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, **74**, 6841–6851.
- Schreiner, E., Nair, N. N., Wittekindt, C. and Marx, D. (2011) Peptide synthesis in Aqueous environments: the role of extreme conditions and pyrite mineral surfaces on formation and hydrolysis of peptides. *Journal of the American Chemical Society*, **133**, 8216–8226.
- Schwendinger, M. G. and Rode, B. M. (1989) Possible role of copper and sodium chloride in prebiotic evolution peptides. *Analytical Sciences*, **5**, 411–414.
- Schwendinger, M. G. and Rode, B. M. (1992) Investigation on the mechanism of the salt-induced peptide formation. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **22**, 349–359.
- Schwendinger, M. G., Tauler, R., Saetia, S., Liedl, K. R., Kroemer, R. T. and Rode, B. M. (1995) Salt induced peptide formation: on the selectivity of the copper induced peptide formation under possible prebiotic conditions. *Inorganica Chimica Acta*, **228**, 207–214.
- Shanker, U., Bhushan, B., Bhattacharjee, G. and Kamaluddin (2012) Oligomerization of glycine and alanine catalyzed by iron oxides: Implications for prebiotic chemistry. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **42**, 31–45.
- Shock, E. L. (1992) Stability of peptides in high-temperature aqueous solutions. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, **56**, 3481–3491.
- Suwannachot, Y. and Rode, B. M. (1998) Catalysis of dialanine formation by glycine in the salt-induced peptide formation reaction. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **28**, 79–90.
- Suwannachot, Y. and Rode, B. M. (1999) Mutual amino acid catalysis in salt-induced peptide formation supports this mechanism's role in prebiotic peptide evolution. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **29**, 463–471.
- Tsukahara, H., Imai, E., Honda, H., Hatori, K. and Matsuno, K. (2002) Prebiotic oligomerization on or inside lipid vesicles in hydrothermal environments. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **32**, 13–21.
- Wächtershäuser, G. (1988) Before enzymes and templates: theory of surface metabolism. *Microbiological Reviews*, **52**, 452–484.
- Weiss, R. F., Lonsdale, P., Lupton, J. E., Bainbridge, A. E. and Craig, H. (1977) Hydrothermal plumes in the Galapagos Rift. *Nature*, **267**, 600–603.
- White, R. H. (1984) Hydrolytic stability of biomolecules at high temperature and its implication for life at 250°C. *Nature*, **310**, 430–432.
- Yanagawa, H. and Egami, F. (1978) Marigranules from glycine and acidic, basic and aromatic amino acids in a modified sea medium. *Proceedings of the Japan Academy, Series B, Physical and Biological Sciences*, **54**, 10–14.
- Zaia, D. A. M., Zaia, C. T. B. V. and De Santana, H. (2008) Which amino acids should be used in prebiotic chemistry studies? *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **38**, 469–488.
- Zamaraev, K. I., Romannikov, V. N., Salganik, R. I., Wlasoff, W. A. and Khramtsov, V. V. (1997) Modelling of the prebiotic synthesis of oligopeptides: silicate catalysts help to overcome the critical stage. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **27**, 325–337.