

特集Ⅳ 研究紹介 実験室でRNAの進化を創る・・・生命の起源について

実験室でRNAの進化を創る・・・生命の起源について

大学院理工学研究部（理学）化学科 助教 松村 茂祥（テニュアトラック）

昨年（2016年）12月9日（金）、大学院理工学研究部（理学）の松村茂祥助教らの研究成果が、米科学誌Scienceにて発表されました。それに先立ち、12月7日の本学プレスリリースでは、「フランスESPCI ParisのAndrew Griffiths教授および富山大学大学院理工学研究部（理学）テニュアトラック教員の松村茂祥助教らの研究グループは、生命の起源におけるRNA進化の新たな機構を提唱し、実験・理論で証明しました。生命の初期進化におけるパラドックスの一つが最先端技術を用いた実験により解き明かされ、また、RNAの新たな進化モデルの確立・理解に繋がることを期待されます。」と報じられました。

また、12月9日15時から記者会見も行われました。発表のポイントは、以下の4点でした。

- ・時限的区画化（Transient Compartmentalization）という新たなRNA進化モデルを提唱
- ・液滴マイクロ流体システムを用いて、上記モデルを実験的に検証
- ・時限的区画化により、触媒RNAがパラサイトによる絶滅を免れることを実験により証明
- ・時限的区画化により、異種RNAの複製速度が同調することや、RNAの配列多様性が自発的に増大する現象を発見

参照：【URL=https://www.u-toyama.ac.jp/outline/publicity/2016.html】（2017年4月確認）

以下の研究紹介は、2017年3月27日（月）にインタビュー取材した内容をまとめたものです（太字が質問）。

12月の記者会見後、富山大学の地域広報誌Tom's Press（Vol. 40）の大学情報・理学部の欄に「松村茂祥助教らのグループが生命の起源におけるRNA進化の新たな機構を提唱」という記事が、先生の写真とモデル図とともに掲載されていました。

また、2月に開催した理学部同窓会富山支部新年会・文化講演会で、「新しきをもって古きを知る－最先端の実験で探る生命の起源－」という講演をしていただきました。

今回は、「生命の起源におけるRNA進化」を含め、研究テーマを私たちにも分かるように説明していただければと思います。

「生命の起源におけるRNA進化」とは何ですか？

はじめに、RNAについて説明しましょう。生き物をかたちづくる分子のなかで特に重要なものは、DNA（デオキシリボ核酸）、RNA（リボ核酸）、タンパク質、の3つです。DNAには遺伝情報が記録されていて、タンパク質はその情報をもとにつくられ、はたらく。それが生き物の基本です。ではRNAは何をしているのか。RNAは、DNAからタンパク質がつくられる過程を補助するマイナーな役割しかもたないと思われていたのですが、実はそうではなく、多彩な機能をもつことができるということが近年分かってきました。

RNAとDNAの分子構造はよく似ていて、基本的には酸素原子が1個あるかないかが違うだけです。なので、RNAはDNAと同じように情報を記録することができる。と同時に、タンパク質のように、酵素として働くこともできる。つまり、両方できる。RNAという分子は、情報と機能を同時にもつことができるのです。



インタビューに答える松村先生

出身地：奈良県桜井市

2001年3月 甲南大学理学部生物学科卒業

2003年3月 京都大学大学院生命科学研究所
統合生命科学専攻 修士課程 修了

2007年3月 京都大学大学院生命科学研究所
統合生命科学専攻 博士後期課程修了
博士（生命科学）取得

2007年6月 ストラスブール大学超分子科学工学研究所 博士研究員

2012年10月 パリ市立工業物理化学高等専門学校 博士研究員

2014年3月 富山大学大学院理工学研究部（理学）
テニュアトラック若手育成部門 助教

研究テーマ：液滴マイクロ流体システムを用いた
「RNA膜内進化学」の確立

現在の生物では、情報をもつDNA、機能を担うタンパク質というように、役割分担がされています。でも、RNAが両方の役割を担えるということは、太古の昔、極めて原始的な最初の生命はRNAだけでできていたのではないかと考えられるということです。この考え方は「RNAワールド仮説」と呼ばれています。

でも、この仮説を検証しようとしても、RNAワールドは現在の世界には残っていないんですね。大腸菌のようなかな

り単純な単細胞生物でも、すでにDNAとタンパク質への役割分担が行われてしまっている。RNAだけで成り立つ生命というのは、今の地球上にはない。つまり、RNAワールドは「失われた世界」だということです。

では、研究する手段はないのか。失われたのなら、創って再興すればいいではないか、というのが、私たちを含むこの分野の研究者の考え方です。実験室でRNAの進化を再現し、そこで何が起こるかを観ることで、生命の起源や生命の本質に迫ろうとしているのが、私たちの研究なのです。

合成生物学とは何ですか？

先日の講演で合成生物学という分野について簡単にお話ししましたが、この分野の大きな目標のひとつは、実験室で生物を創ることです。例えば、有機化合物は生物にしか合成できないとかつては言われていましたが、今では、さまざまなものを人工的に合成していますよね。それと同じで、生物も、今は天然のものしかありませんが、人工的に新しい生物を創れないのか、そこを究極の目標にしてやっている分野です。

とはいえ、人間みたいな複雑なものがすぐできるはずもないので、まずはものすごく原始的な生命体を創ることを目指すわけです。そして、それはそのまま、生命の起源を探ることとも繋がってくるわけです。

それはアメーバのようなものですか？

アメーバというよりも、細胞ですね。「生命を創る」とは具体的に何を指すことかということ、おそらく「細胞」を創ることです。地球上の生命の最小単位は、どの生物でも「細胞」なんです。人間もそうですし、大腸菌でもそうです。ウイルスを生命に含めるかどうかは議論がありますので、それを除外すると、いま地球上に存在する生命はすべて「細胞」からできていると言って間違いのないと思います。おそらく、「細胞」じゃない生命はあり得ない。だから、「生命」を創るということは、イコール「細胞」を創るということになると思います。

細胞ができれば、それを増殖すればいいんですよね？

自分で増えていく細胞ができれば、それはひとまずは「生命」と言っていいいのではないかと、私は思います。

そうすると「生命」の定義というのは？

そこが難しいところで、「生命」の定義というのは、まだはっきりしていないんですよ。「自己複製をする」というのは多くの方が「生命」の条件として認めています。自分と同じ子孫を創り出す、これは人間でも大腸菌でも同じです。増えない生物は、おそらくあり得ない。でもそれだけでいいのか。他の条件は必要ないのか。つまり、どんなものができれば「生

命」ができたと言えるのか、実はあまりよく分かっていません。

ですから、非常に原始的な生命・細胞を創ろうとする過程で、「生命とは何か」を考えよう、ということです。じつは、創ることは最終的なゴールではないんですね。

非常に恐ろしい物ができたらどうするのですか？

もちろんそういう危惧はありますので、合成生物学の国際会議では、どんな危険性があるか、何を創ってはいけないのかなどの倫理について、議論されています。

私は長年コンピューターの仕事をやっていたのですが、コンピューターは意志を持つことができません。最近AI (Artificial Intelligence : 人工知能) と言われていますが、AI では、どこかに起動点 (最初に起動させるところ) があり、その最初の (起動する) 信号をどうやって出すか？ そそこが不思議でならないのです。それは「光 (信号)」かも知れないし、原子の振動かも知れない、とは思いますが。

「生命の起源」の問題は、まさにそれと同じだと思います。いったん生命ができてしまえば、あとは徐々に進化していくだろうと考えられるわけです。でも、一番はじめにどうやってできたのか、そこが分からない。

私は「結晶成長」というのを学生時代やっていたのですが、結晶も同じで、最初の核ができれば、あとは比較的簡単に成長できます。ある大きさになったら熱力学の法則で成長が説明できます。最初の原子の段階から、どのようにそれがくっついて分子ができ、どのようにして核ができるかが、分からなかった。

いったん秩序ができると、あとはその秩序にのっとって物が増えていきますが、最初に秩序がどうやってできるのか。そこも、生命の起源の問題と非常によく似ていると思います。最初、なにも情報がないところから、ランダムに分子がつながったりする中で、どうやって秩序ができて、それがどういうふうに進化するのかが分からない。そこに一つの解決策を示し、実証したのが、今回の論文です。

「生命の起源」を素人にも分かりやすく、こうすれば生命が生まれてくるというのをご説明いただけませんか？

「どうすれば生命が生まれてくるか」、まさにそれを知りたいと思って、研究をしているのです。そのために、実験室の中で人工的に進化を起こしてみ、その中でどういうことが起こってくるかを観察する。そこから、例えば、そもそも進化とはどういった現象か、あるいは、RNAが実際に進化するときにはどんな条件が必要で、その中でどんなことが起こるのか、などを解析する。このインタビューの標題の「実験

室でRNAの進化を創る」とは、そういうことです。

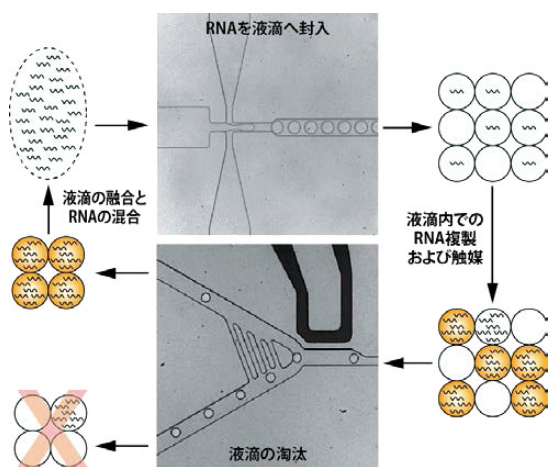
「どうすれば生命が生まれるのか」については、理論研究者の方々が、いろんな仮説を出しています。ですが、理論はあくまで理論、机の上の話なので、実験での検証が必要になります。でも実験は、技術の向上がないと、なかなかできないんですね。最近やっと技術が追いついてきて、実験で仮説を検証できるようになってきた。そのために私が用いている技術が、「マイクロ流体システム」です（写真）。



マイクロ流体システム（左）の前に立つ松村先生

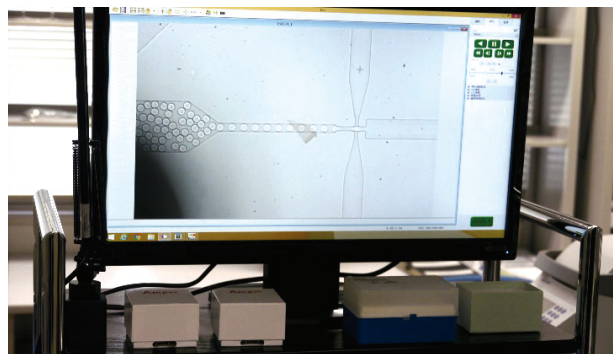
例えば物理学でも、ヒッグス粒子や重力波の存在は理論的には前から予測されていましたが、それを実際に実験で検証しようとなると、カミオカンデやKAGRAのような、最先端の装置が必要になる。このこととよく似ています。

マイクロ流体システムとは？



マイクロ流体システムでのRNA進化実験の概略

論文やプレスリリースの写真にもありますが、非常に小さな液滴を自在に操る技術です。液滴の大きさは直径約30 μm （マイクロメートル）で、細胞と同じくらいです。



マイクロ流体システムで液滴を作製しているところ

現在私たちは、この液滴を細胞のような器に見立てて、その中にRNAを封入し、RNAを「人工細胞」内で進化させる実験を行っています。このような実験は、マイクロ流体システムがないとできません。

こういう装置というのは、金額にしていくらくらいするのですか？

この装置一式で、1千万円くらいでしょうか。安くはありませんが、研究機器にはもっと高額なものがいくつもあるので、特別高いわけでもないと思います。この装置については、博士研究員（ポスドク）としてフランスにいたときに学びました。私の大学院時代からの専門分野であるRNAと、この技術を組み合わせることで、現在の研究テーマを始めたということです。

2014年の3月に富山に着任した際、フランスでの研究を継続・拡張していきたいと考え、マイクロ流体システム装置をフランス時代のボスと共同して富山で製作し、それを運用しています。

マイクロ流体システムは、現在はRNAの研究にしか使っていませんが、それ以外にもいろいろなポテンシャルをもっています。液滴の中にいろんなものを封入して、それを高速で解析・分取（スクリーニング）できるのがこの技術の特徴ですので、例えば、創薬候補分子の探索とか、1つ1つの細胞を高速で解析するとか、多方面への応用の可能性があります。このような装置を保有している研究機関は、いまのところ日本では非常に少ないと思います。

そういう（日本に1ないし2台しかない）装置は物理学科にもあったようですが？

そう伺っています。そういう、特殊な実験技術や装置は、研究において大きな強みになりますよね。

マイクロ流体システムの技術や装置の開発を専門でやっている研究室はいくつもあるんですが、このシステムを実際にライフサイエンス研究に用いて成果を上げているグループ

は、世界でもそんなに多くないですね。非常に最先端でかつ汎用性のある装置である、というのは間違いありません。

私も、小さな田舎でも、すごい研究をやっていたらいいと思っています。

私も、そう考えています。「小粒でもびりりと辛い」といいますか、規模は小さくなくていいので、研究の「質」を高めたい、と思っています。生命の起源やRNA ワールドの研究をやっているグループは世界中にありますが、結構こじんまりとした規模でやっているところが多い印象です。有名なアメリカの研究者でも、10人以下の少人数でやっていたりしますので、少数精鋭の考え方でいければと思っています。

この分野はアイデア勝負な面が強いので、少規模でも知恵を絞ってよいアイデアを出せば勝負できると思うので、学生と一緒にこれから研究をさらに盛り上げようとしているところです。

学生はどうですか。

理学部の学生は、基礎科学に関心の強い、真面目な人が多いという印象ですね。マイクロ流体システムを使った実験はテクニカルな部分があるといえますが、非常に細かい作業が要求されますし、経験で学ぶノウハウのような部分も大きいので、学生に教え込むのは結構大変なのですが、手先の器用な人、細やかさと忍耐力を備えた人は、向いていると思います。

どちらかという、理学部の学生向きではないでしょうか。いささか宣伝になりますが、日本では他ではなかなかお目にかかれない装置なので、こういったものに触れるのは非常に面白いと思いますし、学生さんにとってもいい経験になるのではないかと思います。

良い学生さんを見つけて、先生を手伝える学生を揃えたいですね。

先ほど申し上げたように、この研究分野はアイデア勝負というところがあるので、純粋な頭の良さというよりは、諦めずに一つの物事を考え続けることができる知的忍耐力と好奇心を備えた学生であれば、非常に伸び代があると思いますね。

あとは、なんといっても我々は実験科学者なので、実験をいかに丁寧に行ってきれいなデータを出すか、というところは、こういう難しい実験をやる場合は特に重要です。また、実験は大概うまくいかないので、簡単にめげないこと、楽観的であるところも大事でしょうね。

実験というのは面白いですね？

と思いますよ。いま申し上げたように実験はなかなかうまくいかないで、難しい実験が成功したときの喜びは、他のなにもに代えがたい格別なものがあります。学生さんには、ぜひそういった体験をしてほしいですね。

そうしますと、成果を得るまでに何年くらいかかりますか？10年くらいで、生命を合成することができるのではないですか？

「生命」の定義によるとと思いますが、そうかもしれませんね。私のアプローチとは少し違いますが、脂質で膜をつくって、その中に核酸を封入・複製させて、人工細胞を創ろうとしている研究グループが、世界にいくつかあります。ノーベル賞を受賞した有力研究者も精力的に取り組んでいるので、非常に原始的な細胞のようなものなら、あと10年くらいでできるかもしれません。

一方で、iPS細胞など、いろいろな細胞を創ってこうしていますか。

そういった研究は、既存の天然の細胞をいろいろ改変して、人間の役に立つ細胞を創ろうとする、はっきりとした応用を目指す研究なので、私たちの研究とは、ちょっと方向性が違いますね。例えば、バクテリアに燃料を創らせる研究が行われています。シアノバクテリアという光合成する細菌を遺伝子操作してアルコールを作らせる研究があり、成果が出つつあります。シアノバクテリアを使うことで、光エネルギーを有機化合物に変換することができるので、非常に画期的です。

いろんな事ができるのですね、合成生物学では。

合成生物学と呼ばれる分野には2つの流れがあると思います。一つはいまお話ししたような、既存の細胞を改変して、有用な生物を創ろうとする、応用志向の研究。もう一つは、私たちがやっているような、ゼロから細胞を創ろうとしたり、その過程で、生命の本質や、進化とは何かを探ったり、極めて基礎的な研究。そのどちらも、非常に面白く、発展性を秘めていると思います。

では、フランスでの研究生活についてお尋ねします。フランスには、何年おられたのですか？

フランスには約6年半おりました。フランス語はできるのかと良く聞かれるのですが、恥ずかしながら、私はそこまで手が回らなかったですね。日常の生活はなんとかしていましたが、ボスがイギリス人でしたし、理系の場合は論文や学会もすべて英語なので、基本は英語でやっていました。

ストラスブール大学 超分子科学工学研究所に約5年、パ

リ市立工業物理化学高等専門学校に約1年半いました。所属していた研究室では、マイクロ流体システムとその生命科学への応用について研究をしていました。土日は休みで、勤務時間は遅い人でも20時くらいまでですね。基本的に、みんな早く帰ります。

国籍も多様で、一番多いときで十数カ国の人間が研究していました。ヨーロッパの人が多く、最初の数年間は、アジア人は私1人でした。向こうの人は効率的に仕事をして、あまりダラダラ働かず、休むときは休む、メリハリをきっちりつけた生活をしている印象があります。日本では、労働時間の長さを競い合うような習慣が根強くあるので、そういったヨーロッパのライフスタイルのいいところは、少しずつ取り入れたほうがいいと感じています。



ストラスブール大学（インターネットから）

日本では、研究者が実験装置作りから実験まで全部やっていますが、ベルギーへ留学した先生から、分業がはっきりしていると聞いた事があります。

そうですね、分業ははっきりしていましたね。大学院時代の京都大学では、学科のメールサーバーを学生が管理していましたが、フランスではそういうことはまずないと思います。通常は、管理を本業とする人が雇われています。他にも、日本ではNMRをよく使う先生が管理を兼務してらっしゃいますが、ストラスブール大学では専門の人が管理していました。

土日はどうしておられましたか？

土日は基本的にはゆっくりしていました。日曜にはほとんどの店が閉まるので、土曜に買い物などをすませないといけませんし。それに、休むのも仕事、ではないですが、適度に余裕をもってリフレッシュするのも、よいサイエンスをするには必要だと、ヨーロッパのスタイルを見ていて感じます。

ストラスブールとパリにいましたが、どちらが好きかと言われると、ストラスブールですね。もともと田舎育ちなので、ストラスブールは肌に合いましたし、町並みもきれいで、治安も非常に良かったので。パリは大都市ですし、あまり治安がいいとは言えないところがあります。

ストラスブールの人口は30万人弱ぐらいなので、富山市よりちょっと少ないぐらいです。特産のアルザスワイン（白ワイン）はいろいろと飲みました。また、スイスに近く、電車に乗って1時間半くらいで行けますので、ときどき週末にハイキングに行ったりしていました。

最後に、先生がこのような生命科学に興味を持つようになったきっかけは？

きっかけとして1つははっきり覚えているのは、「驚異の小宇宙・人体」というNHKのテレビ番組ですね。特に、人間の免疫システムを取り上げた回があり、それがどんな異物にも対応できるようにものすごく精密にできていることに非常に感心しましたし、そんな高度なものがどのようにできたのか、とても不思議に思ったことを覚えています。小学校の5年生くらいの時でした。

あとは、父がもともと理系で、家の本棚に講談社ブルーバックスなどが並んでいたのも、そういった本に触れる機会が多かったですね。他にも、顕微鏡を小学校の時に買ってもらったりもしました。1000倍まで拡大できるもので、プレパラート作製キットもついていました。子供のときにそういった環境を用意してくれた両親の影響は非常に大きいと思います。

本日はありがとうございました。（インタビュアーは高井広報委員長）

理学部同窓会富山支部新年会・文化講演会 2017.02.04（SAT）



理学部同窓会富山支部新年会・文化講演会 02.04（SAT）[ゆーとりあ越中]にて演題「新しきをもって古きを知る」講演する松村茂祥先生