

24

RNA ウイルスの起源について
Origin of RNA virus

多田 友人 (藍里病院 内科)

Tomohito Tada (Aizato hospital Internal medicine)

レトロウイルスと発癌、自己免疫疾患との関連はよく知られている。非レトロウイルスを含め、すべての RNA ウイルスが発癌、自己免疫疾患を発症すると仮定したのが、逆転写変異仮説である。この仮説の本質は、RNA 依存 RNA ポリメラーゼ(RdRp)、逆転写酵素(RT)の活性中心の議論である。活性中心の起源が、十分に近く、現在でも、相互に、移行していると考ええる。非レトロ RNA ウイルスの慢性感染中に RT 活性が発現し、癌化する可能性を示唆する。RdRp→RT の過程の一部である RdRp→RdDp を拡張した R2dR2p→R2dD2p は、全身性エリテマトーデスの抗 dsDNA 抗体の病因を、Reovirus の R2dR2p が、変異し、R2dD2p 活性を持ち、ウイルス由来の ds-DNA 抗原の産生、宿主免疫系が反応した結果、免疫複合体の臓器沈着による障害と説明する。重要なのは、Reovirus と抗 dsDNA 抗体の関係を 1 対 1 の対応と説明した点である。昨年の学会で、DNA のリン (P) は、なぜ、2 重螺旋の外側に存在するのか？との質問を頂き、生命の起源の一つのシナリオを考案したので御批判を頂きたい。水の電離に由来すると仮定する。 $\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{OH}^-$ H^+ は deoxyribose、 OH^- は ribose に相当すると考え、この水の電離を別の形式で表現した安定型と考える。さらに、 $(\text{H}^+)(\text{OH}^-)$ の連続体を作る時に、deoxyribose、ribose は P とのみ連続体を形成できた。情報としての塩基を組み込む時は内側しかなく、P は外側である。DNA 及び RNA は同時に存在したのであろう。P の由来を考えた時には、脂質二重膜、アーキアのエーテル型脂質に含まれる P であろうと考えられ、生命の起源において、エーテル型脂質は存在していたと思われる。また、アミノ酸は、分解されない条件下（温度、圧力等）では、蓄積されていたと思われる。ジンクフィンガー蛋白のような、疎水性を金属に持たすことにより、二本鎖 DNA の周囲にまとわり付くような構造は容易に出来たと思われる。また脂質二重膜上に、浮かぶ蛋白なども出来たと考えられ、蛋白は、相互に影響し、意味のある酵素活性を持つに至った。脂質二重膜を持ち、DNA、RNA は存在し、蛋白、金属による酵素を持つ細胞が徐々に形成されていたのであろう。この過程で、ジンクフィンガー蛋白？が、複雑化し、ポリメラーゼが出現した。RNA ポリメラーゼは、どんどんと RNA を合成したところ、蛋白と絡み合い、リボゾームになった。さらに、レトロトランスポゾン様酵素から、レトロウイルスに進化し、RdRp 型ウイルスとなったと考えた。