

超好熱菌の稀有な解糖経路

岡野 憲司

卵を熱湯につけるとゆで卵ができる。これはタンパク質の変性現象であり、読者の皆さんも日常で慣れ親しんだ現象であろう。一方、超好熱菌と呼ばれる微生物群は、100°C前後の高温下でも変性しないタンパク質を保有し生育が可能である。PCRで用いられる耐熱性ポリメラーゼは、好熱菌に馴染みのない研究者にとっても身近な例であろう。高い熱安定性は酵素の産業利用上非常に有用であり、超好熱菌は安定な生体触媒の宝庫であると言える。また超好熱菌からは酵素もさることながらその代謝経路についても興味深い経路が多々見いだされている。本稿では超好熱菌の有する稀有な解糖経路について紹介したい。

超好熱菌には様々な解糖経路が存在するが、図1に示す変型 Entner-Doudoroff 経路（以後変型 ED 経路）は通常の Embden-Meyerhof 経路（以後 EM 経路）とは似ても似つかぬ特徴的な経路である。本経路は *Sulfolobus solfataricus*, *Thermoproteus tenax* など複数の微生物より見いだされ、ゲノム情報の急速な拡充に伴い関連酵素や遺伝子が次々と特定されてきている。本経路の初発の反応は、グルコースデヒドロゲナーゼによるグルコースからグルコン酸への変換である。その後、グルコン酸は2-ケト-3-デオキシグルコン酸 (KDG) に変換され、ピルビン酸とグリセルアルデヒドに開裂する（わずか3段階で1分子目のピルビン酸が生じる！）。グリセルアルデヒドは、グリセリン酸を経て2-ホスホグリセリン酸へと変換され、ようやく EM 経路に合流する。その後、ホスホエノールピルビン酸を経てピルビン酸へと変換さ

れる。こうしてわずか7段階（EM経路では10段階）でグルコースは2分子のピルビン酸へと変換される。

この経路全体を見渡してみると、面白いことに気がつく。一つ目は、経路を通して中間体にほとんどリン酸化化合物が存在しないことである。通常のEM経路の中間体であるグリセルアルデヒド-3-リン酸やジヒドロキシアセトンリン酸など、一部のリン酸化化合物は熱に対して非常に不安定である。リン酸化化合物を介さない代謝経路は、微生物が超高熱の極限環境で生育するための一つの対応策なのかもしれない。二つ目は、経路を通してATPの再生反応が成立しており、ATPを新たに生成しないことである。エネルギー獲得という解糖の生理的意義を考えると、非効率的な経路であると言える。

経路自体もさることながら、本経路に登場する酵素群もまた興味深い。たとえば、グルコースからグルコン酸への変換を触媒するグルコースデヒドロゲナーゼは、補酵素としてNAD(P)⁺を要求するが、本酵素は酵素を用いた不斉還元反応などの補酵素再生反応に有用である。また、KDGをピルビン酸とグリセルアルデヒドにアルドール開裂するKDGアルドラーゼは、逆反応であるアルドール縮合反応も触媒することが知られている。*Sulfolobus tokodaii*由来のKDGアルドラーゼは、基質特性が広く、芳香族アルデヒドや複素環アルデヒドとピルビン酸との縮合反応を触媒することが知られている²⁾。このような非リン酸化化合物同士のアルドール縮合を触媒する酵素は、酵素による合成反応を考える上で非常に貴重な酵素である。さらに、グリセルアルデヒドデヒドロゲナーゼが生成するグリセリン酸は、医薬原料や化学品原料としての利用が期待されている³⁾。

以上の例に見られるように超好熱菌には新奇代謝経路や有用酵素が多々存在し、応用利用が期待される。近年では、好熱菌の代謝酵素群を大腸菌など中温性微生物に発現させ、宿主由来の酵素を熱失活することで、任意の代謝反応のみを触媒する生体触媒をデザインする「合成代謝工学」という新しい物質生産の手法も提案されている⁴⁾。単一酵素の利用にとどまらない新たな展開が期待できそうだ。

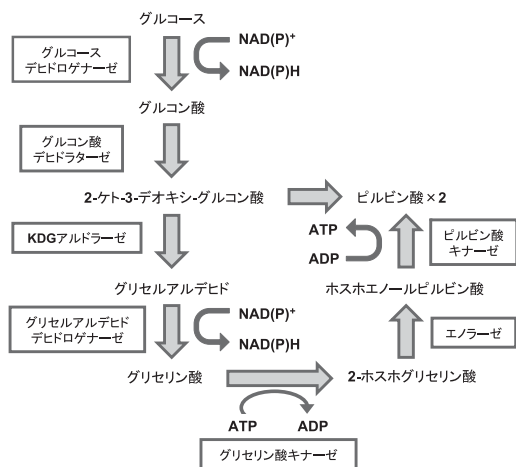


図1. 変型 Entner-Doudoroff 経路の概略図

- 1) Verhees, C. H. *et al.*: *Biochem. J.*, **375**, 231 (2003).
- 2) 岩田ら：特開2011-115154
- 3) 羽部：産総研 Today, **9 (7)**, 25 (2009).
- 4) Honda, K. *et al.*: *J. Biotechnol.*, **148**, 204 (2010).