

役者はセルラーゼだけじゃない!?

吉田 誠

セルロース系バイオマスの変換技術を開発するうえで、セルロース分解（糖化）プロセスを効率化することはきわめて重要な課題である。セルロース分子はD-グルコースが β -1,4-グルコシド結合した直鎖状高分子である。これらの分子鎖は互いに強固にパッキングされ、ミクロフィブリルと呼ばれる結晶性の分子鎖束を形成し、物理的に強靱な形態を呈することから容易に分解することはできない。このような難分解性のセルロースを糖化するための一つのアプローチが自然界のセルロース分解機構に学ぶこと、すなわち自然界で微生物がセルロースを分解するメカニズムを明らかにし、その情報をもとに糖化システムを構築することである。

糸状菌類は自然界においてセルロース分解を担う主要な生物種である。褐色腐朽菌などの一部の特殊な例を除き、糸状菌類のセルロース分解メカニズムは、セルロースを多種多様なセルラーゼが加水分解し、それによって生成するセロビオースを β -グルコシダーゼがグルコースへと変換するといった一連の加水分解反応によって進行すると考えられてきた。その一方で、今から遡ること40年ほど前に、糸状菌のセルロース培養液（菌体を除いたもの）を用いたセルロースの糖化試験において、酸素の存在・非存在下で糖化効率を比較したところ、酸素存在下において糖化が大きく促進されるという現象がErikssonらにより報告されている¹⁾。これは、糸状菌のセルロース分解酵素系において酸素が関与する、すなわち酸化還元反応が寄与する可能性を示唆するものである。さらに、セロビオースを酸化する酵素としてセロビオース脱水素酵素（CDH）が見いだされ、詳細な機能解析が行われてきた。それにも関わらず、その後もセルロース分解研究の中心はセルラーゼなどの加水分解酵素であり、セルロース分解への酸化還元酵素の直接的な関与についてはあまり注目されてこなかった。これは、CDHの基質がセルロースの分解産物であるセロビオースであったこと、そして、CDH以外にはセルロース分解に関与する酸化還元酵素が見いだされていなかったことから、当然のことであろう。しかしながら、ごく最近、CDHとは別のセルロース分解に関与する酸化還元酵素として多糖モノオキシゲナーゼ（PMO）が見いだされた。この酵素に関して、新たに発見された酵素というのは少々語弊がある。というのも、従来この酵素はきわめて活性の弱いセルラーゼ、つまり加水分解酵素であると考えられてきたからである。ところが近年、この酵素が銅

原子依存性のモノオキシゲナーゼであり、セルロースを酸化的に低分子化する機能を有することを示唆する報告が為された^{2,3)}。その詳細な低分子化メカニズムについては議論の余地があるものの、セルロースが酸化的に低分子化するという事実は、セルロース分解酵素がセルラーゼなどの加水分解酵素のみではないことを強く示唆するものである。さらに、このセルロースの酸化的低分子化反応が、セルラーゼによる結晶性セルロースの加水分解反応と相乗的に働くことが明らかとなり、セルロースの酵素糖化工程における新たなオプションとして大きな期待を集めている。

このPMOによるセルロースの酸化的低分子化反応には還元剤の添加、つまりPMOへの電子の供給、が不可欠である。興味深いことに、アスコルビン酸や還元型グルタチオンなどに加えてCDHもPMOの還元剤として機能することが示唆されている。したがって、CDHをPMOの生理的電子供与体と見なす仮説も提唱されているが⁴⁾、これまでにそれを直接的に示す結果は得られていないことから、現時点ではまったくの不明である。いずれにしても、糸状菌のセルロース分解系にはErikssonらが約40年も前に発見したように、酸化還元酵素が寄与していることは間違いないだろう。それに加えて、近年、担子菌 *Phanerochaete chrysosporium* から新規のセルロース結合性電子伝達サイトクロム b_{562} が単離された⁵⁾。このことは、CDHやPMO以外にも未知のセルロース分解に関与する酸化還元酵素が存在していることを強く示唆するものである。もし、そうであるとすれば、糸状菌は細胞外に電子伝達ネットワークを作り上げることにより、我々が考えている以上に高度なシステムでセルロースを分解しているのかもしれない。「セルロースはセルラーゼによって分解される」、これが一般に広く受け入れられているセルロース分解に対する認識である。しかしながら、実はセルロース分解の役者はセルラーゼだけではないことが少しずつ明らかになってきた。その詳細を理解するためにも、今後の研究が大いに待たれるところである。

- 1) Eriksson, K.-E. *et al.*: *FEBS Lett.*, **49**, 282 (1974).
- 2) Harris, P. V. *et al.*: *Biochemistry*, **49**, 3305 (2010).
- 3) Westereng, B. *et al.*: *PLoS ONE*, **6**, e27807 (2011).
- 4) Phillips, C. M. *et al.*: *ACS Chem. Biol.*, **6**, 1399 (2011).
- 5) Yoshida, M. *et al.*: *Appl. Environ. Microbiol.*, **71**, 4548 (2005).