

特徴的なアーキアの核酸代謝

青野 陸

核酸は全生物に存在する化学物質であり、核酸塩基とリボース/デオキシリボース、リン酸により構成される。代表的な核酸塩基にはアデニン、チミン、グアニン、シトシン、ウラシルがあり、細胞内にはこれらに対応した種々の核酸が存在する。核酸は単にDNAやRNAの構成成分であるのみならず、ATPやGTPなどのエネルギーの貯蔵・運搬体や、NAD (P) やFAD, CoAなどの補酵素の前駆体としても利用されている。

核酸など全生物に普遍的に存在する物質であっても、細胞内での代謝経路は生物間で多様性が見られるケースが存在する。アーキア (Archaea) は1970年代後半にその存在が提唱された、細菌や真核生物とは異なる生物ドメインである。アーキアには超好熱菌、好塩菌、メタン菌など極限環境微生物が多く含まれ、細菌や真核生物には見られないユニークな代謝経路やそれを担う新規な酵素が多く存在する。本稿では、アーキアで発見された他生物には見られない特徴的な核酸代謝の例を紹介する。

核酸はリブローズ-5-リン酸 (Ru5P) を前駆体として生合成される。Ru5Pは細菌・真核生物では酸化のペントースリン酸経路により合成される (図1)。この経路では中央糖代謝の中間生成物であるグルコース-6-リン酸 (G6P) を出発物質とし、酸化、開環、酸化脱炭酸反応によりRu5Pを生成する。一方、アーキアの大半は酸化のペントースリン酸経路をもたず、Ru5Pはリブローズモノリン酸経路により合成される (図1)^{1,2)}。本経路はRu5Pを用いてホルムアルデヒドを同化する経路として、メタノール資化性菌などに存在することが知られているが、アーキアでは上記の逆反応、つまり中央糖代謝の中間生成物であるフルクトース-6-リン酸 (F6P) を出発物質として、異性化反応とホルムアルデヒドの脱離によりRu5Pが生成し、核酸の生合成に用いられる。

アーキアは核酸分解においても細菌や真核生物には見られない独自の代謝経路を有する (図2)^{3,4)}。核酸と類似した化合物であるヌクレオシドの分解経路はすべてのドメイン (細菌・真核生物・アーキア) において知られており、加リン酸分解、リン酸基の転移を経た後に非酸化のペントースリン酸経路により中央糖代謝へと合流する。一方、核酸そのものを分解する経路はアーキア以外には報告例がない。アーキア特有の核酸分解経路は3段階の酵素反応で構成されており、まずヌクレオシドモノリン酸 (NMP) の核酸塩基が加リン酸分解されリブローズ-1,5-ビスリン酸 (R15P) を生じる。なお、R15Pは本代謝経路の発見により初めて、細胞内での存在が確認された代謝産物である。R15Pは続いて異性化によりリブローズ-1,5-ビスリン酸 (RuBP) を生成し、炭酸固定反応によって中央糖代謝の中間生成物である3-ホスホグリセリン酸 (3-PGA) へと変換される。この経路において1, 2番目の反応を触媒する酵素はいずれもアーキアにのみ存在する。

以上のように、アーキアの代謝研究を進めることで今まで知られていない新規代謝産物や新規代謝反応を触媒する酵素がまだまだ発見できると予想される。また工業的な観点から考えると、新規反応を触媒するアーキアの遺伝子を、遺伝子組換えが可能な生物に組み込むことで細胞内の物質変換経路を改変し、有用物質の生産に繋げることも可能であろう。アーキア研究は始まったばかりであり、未解明の部分も多いことから、今後のアーキア研究のますますの発展が期待される。

- 1) Soderberg, T.: *Archaea*, **1**, 347 (2005).
- 2) Orita, I. *et al.*: *J. Bacteriol.*, **188**, 4698 (2006).
- 3) Sato, T. *et al.*: *Science*, **315**, 1003 (2007).
- 4) Aono, R. *et al.*: *J. Bacteriol.*, **194**, 6847 (2012).

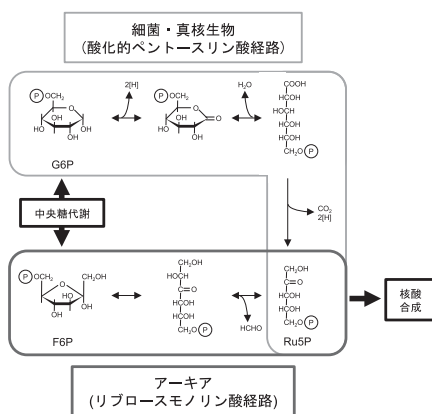


図1. 細菌・真核生物およびアーキアにおけるRu5P合成経路

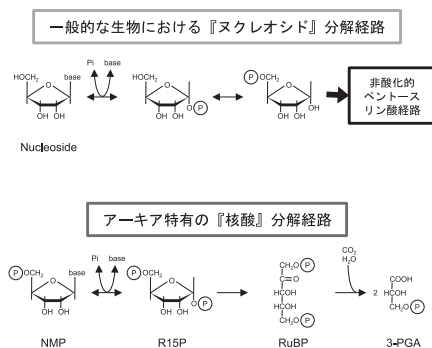


図2. アーキア特有の核酸分解経路