

細菌たちよ、アミノ酸をなぜ脱炭酸する？

小柳 喬

細菌にとって、アミノ酸を脱炭酸するのは得意技の一つである。リジンやオルニチンの脱炭酸酵素の活性は腸内細菌科の鑑別にしばしば用いられるし、グルタミン酸脱炭酸酵素は漬物に含まれる *Lactobacillus brevis* などの細菌が GABA (γ -アミノ酪酸) を生成する際に働く。ヒスチジンやチロシンの脱炭酸酵素は腐敗・食中毒細菌がヒスタミンやチラミンを生成するのに使われ、これらの物質は多量に摂取するとアレルギー様症状や血圧上昇などを引き起こすので厄介がられる存在である。このように人間にとって有用か有害かはさておき、細菌にとって脱炭酸の目的はシンプルである。 α 位のカルボキシ基を除去する際にプロトンの減少がもたらされ、酸性に偏った細胞内環境の中和、プロトン駆動力の生成に結び付くと考えられている。生成物であるアミン類は、大抵はアミノ酸の取り込み系と同じ輸送体で細胞外へ放出される。脱炭酸に関わる酵素は多様で、たとえば乳酸菌などのグラム陽性菌の持つヒスチジン脱炭酸酵素はピルボイル基(ピルビン酸残基)を活性中心部位に有するのに対し、代表的なヒスタミン生成菌として知られる *Morganella morganii* などのグラム陰性細菌では、ピリドキサル5'-リン酸 (PLP) を補酵素とする酵素である。一方、芳香族アミノ酸の脱炭酸酵素はすべて PLP 型の酵素でピルボイル型は見つかっていない。各々のアミノ酸を基質とする酵素群が一体どのように進化してきたのか興味深い。さらに面白いことに、上記のヒスチジン脱炭酸酵素はピルボイル型、PLP 型のどちらの酵素であっても類似の遺伝子クラスターに組み込まれているケースが多く見られる。脱炭酸酵素遺伝子 (*hdc* もしくは *hdcA*) 近傍には、ヒスチジン/ヒスタミンのアンチポーターとヒスチジル tRNA 合成酵素がコードされており、乳酸菌などのグラム陽性菌でも *Morganella*, *Klebsiella*, *Enterobacter* などのグラム陰性菌でもこの構造は共通して見られる(ただし、一部を欠損している種や株もしばしばある)。これは脱炭酸とアミン排出という同じ目的のもとに、酵素のファミリーの違いなどの細部にはこだわらず、必要なパーツを集めてセットにしているように見える。アミノ酸の脱炭酸は、細胞へのダメージの少ない中性域でできる限り生き延びたいという細菌たちの悲願とも考えられ、あの手この手で種を越えて脱炭酸能を受け渡されてきたことも想像に難くない。耐塩性乳酸菌 *Tetragenococcus* 属が持つヒスチジン脱炭酸酵素 (HDC)

遺伝子クラスターはプラスミド上にあり、水平伝播による遺伝子の受け渡しが示唆される¹⁾。 *L. brevis* に存在するチロシン脱炭酸酵素 (TyrDC) 遺伝子クラスターは GC 含量が周辺遺伝子よりも明らかに低い genomic island を形成しており、やはりどこかから伝播した可能性が高いとの報告がある²⁾。しかし別の報告によると、pH 4.6 で 2000 世代の酸適応を行った大腸菌 K-12 W3110 株では、酸性条件にもかかわらずリジン脱炭酸酵素 (CadA) の活性が逆に消えてしまったそうである(ただし酵素遺伝子自体は欠損していない)³⁾。顕著に酸適応した菌株では、一時的な pH 低下に際して臨機応変な微調整役を担うアミノ酸脱炭酸酵素はもはや要らなくなってしまうのであろうか。予想よりも細菌と脱炭酸能の関わりは複雑のようであり、一体どのようなシチュエーションが細菌たちを脱炭酸能の獲得や消失に向かわせるのか興味を持たれる。

これまで紹介した酵素群は酸性寄りに至適 pH 域 (4~7) がある場合が多いが、*Pseudomonas* 属の芳香族アミノ酸脱炭酸酵素にむしろ弱アルカリ側の pH 8 付近に至適域を持つものがある⁴⁾。アミノ酸配列を比較しても系統的に乳酸菌のチロシン脱炭酸酵素から遠い位置にあり(相同性 20% 以下)、一方で哺乳類、昆虫、植物の持つ芳香族アミノ酸脱炭酸酵素に高い相同性を示す (40% 弱)。至適 pH がアルカリ側にあるということは、酸性環境の中和という生理的意義には説得力がなくなる。このようなアルカリ側で至適 pH を持つ *Pseudomonas putida* の酵素 (DDC) は、芳香族アミノ酸の中でもドーパにもっとも強い活性を持ち、ドーパは土壌中において植物の生育を抑制する他感物質 (アレロケミカル) として働く^{4,5)}。本種は根圏細菌でもあるため、ドーパを代謝することで土壌中の過剰なアレロケミカルの蓄積を防いでいるかもしれない。pH の調整以外にも大事な仕事を持つ酵素がたくさん見つかってくれば、細菌の御家芸であるアミノ酸脱炭酸にとって新たな面目躍如ともなろう。

- 1) Satomi, M. et al.: *Int. J. Food Microbiol.*, **126**, 202 (2008).
- 2) Coton, E. and Coton, M.: *Food Microbiol.*, **26**, 52 (2009).
- 3) Harden, M. M. et al.: *Appl. Environ. Microbiol.*, **81**, 1932 (2015).
- 4) Koyanagi, T. et al.: *Microbiology*, **158**, 2965 (2012).
- 5) Fujii, Y.: *Biol. Sci. Space*, **17**, 6 (2003).