

炭酸固定反応を介した新しい核酸分解代謝経路を発見

-生物学的炭酸固定系のルーツ解明に期待-

概要

本研究では、ヌクレオシド由来のペントース部位を中央糖代謝に導く新しい代謝経路を発見した。この代謝経路に関与する主な代謝中間体はペントースビスリン酸化合物であることからペントースビスリン酸経路と名付けられた。本経路は植物などにおけるカルビン回路の炭酸固定酵素ルビスコを含む。ルビスコの炭酸固定能により、ヌクレオシドに由来するペントースからの中央糖代謝産物の生成量が従来のペントースリン酸経路と比べて増加する。ペントースビスリン酸経路は真核生物の祖先と考えられているアーキアに存在することから、その発見はカルビン回路の誕生や進化を考える上で大きな手がかりを与えるものである。本研究は京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻および科学技術振興機構の跡見晴幸教授・佐藤喬章助教・青野陸氏らを中心とした研究チームで進められた。

1. 背景

DNA、RNA などの核酸は必要に応じて細胞内で合成されたり分解されたりする。RNA の基本単位はヌクレオシドにリン酸がついた化合物であり、その骨格部分には炭素原子 5 個からなるペントースという糖がある (図 1)。よく知られている真核生物やバクテリアではこのヌクレオシドの糖部分はペントースリン酸経路と呼ばれる代謝経路によって変換され、3 個のペントース (炭素数 $5 \times 3 = 15$) から炭素数 3 の化合物 5 個 (炭素数 $3 \times 5 = 15$) が生成し、糖中央代謝系に合流する。一方、地球上には真核生物、バクテリアとは異なる第 3 の生物アーキアが存在し、進化的に真核生物の祖先と考えられている (図 2)。アーキアの多くはペントースリン酸経路をもたないことから、アーキアにおけるヌクレオシドのペントースがどのように分解されているのかが不明であった。

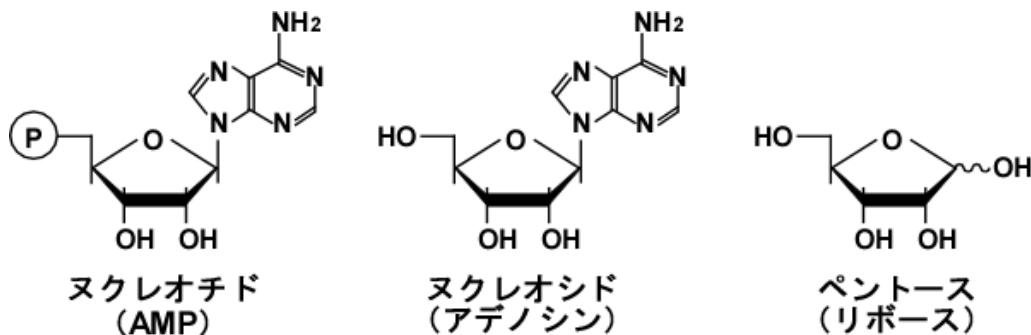


図 1. ヌクレオチド・ヌクレオシド・ペントースの構造 (○で囲んだ P はリン酸を表わす)

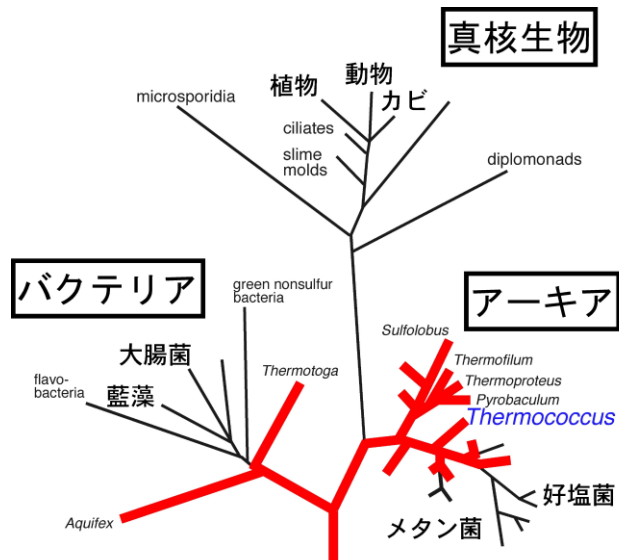


図 2. 生物の進化系統樹

2. 研究手法・成果

アーキアの一つサーモコッカス・コダカレンシス (*Thermococcus kodakarensis*) を対象に、核酸やスクレオシドの糖部分の分解経路を解明した。それは真核生物やバクテリアが利用するペントースリン酸経路とは全く異なる代謝経路であることがわかった。従来のペントースリン酸経路ではペントースに1つのリン酸が結合した化合物 (リボース 5-リン酸、リブロース 5-リン酸、キシルロース 5-リン酸) を介して代謝が進むが、今回解明した経路ではペントースにリン酸が2つ結合した化合物 (リボース 1,5-ビスリン酸、リブロース 1,5-ビスリン酸) を中心に代謝が進む (図3)。ペントースにリン酸が2つ結合した化合物を一般にペントースビスリン酸と呼ぶことから、この新しい経路をペントースビスリン酸経路と名付けた。さらにこの経路に、植物の炭酸固定経路であるカルビン回路において炭酸固定反応を担うルビスコが関与することもわかった。ルビスコの炭酸固定能により、ペントースビスリン酸経路では核酸やスクレオシド由来の3個のペントース (炭素数 $5 \times 3 = 15$) が二酸化炭素3個 (炭素数 $1 \times 3 = 3$) を取り込みながら、炭素数3の化合物6個 (炭素数 $3 \times 6 = 18$) へと変換され、従来の経路より多くの有機物が得られる (図4)。

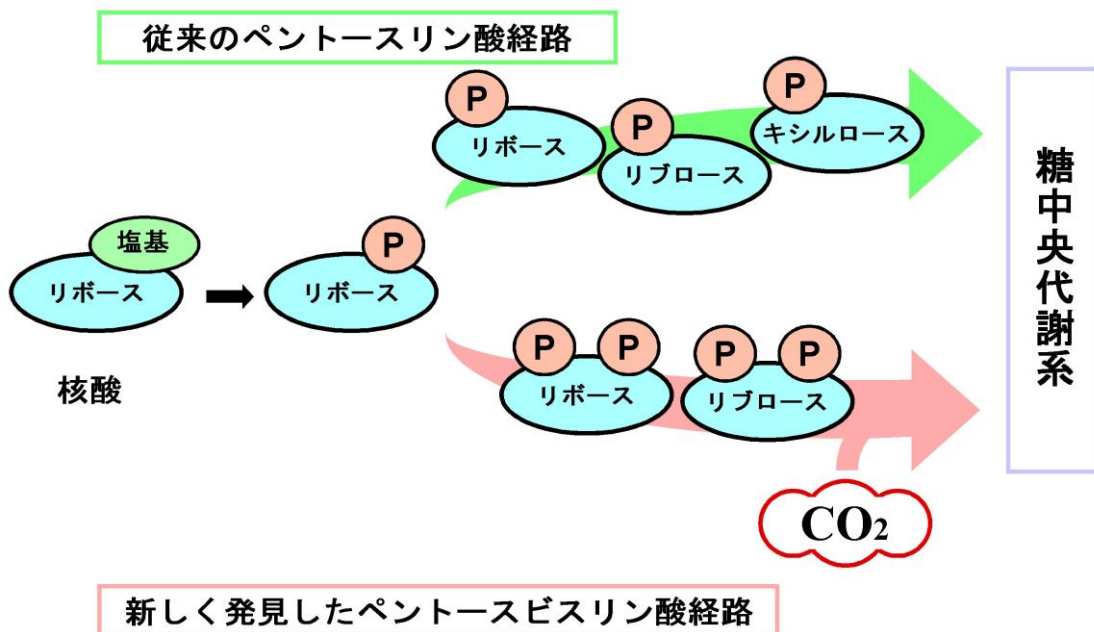


図 3. ペントースリン酸経路と新しく発見したペントースビスリン酸経路

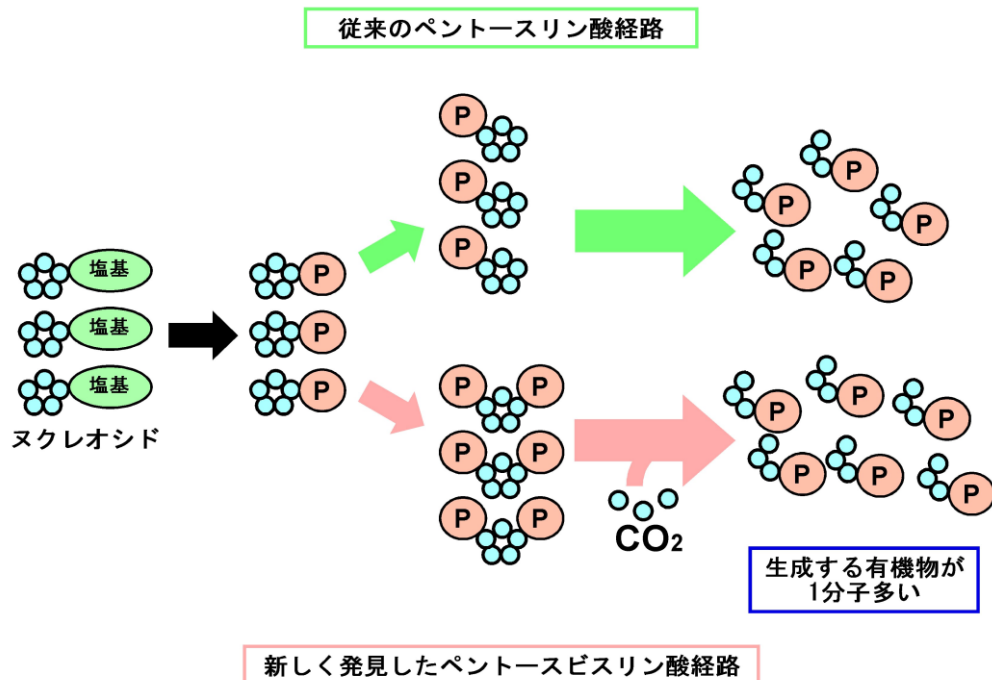


図4. 炭素の数に着目したペントースリン酸経路とペントースビスリン酸経路の模式図

3. 波及効果

真核生物の祖先と考えられるアーキアにおいてペントースビスリン酸経路が発見されたことにより、炭酸固定酵素であるルビスコが誕生した当初は、本酵素はカルビン回路ではなく核酸由来のペントースの代謝に寄与していた可能性が示唆された。興味深いことに現在のカルビン回路においても3個のペントース（炭素数 $5 \times 3 = 15$ ）を出発物質とし、二酸化炭素3個（炭素数 $1 \times 3 = 3$ ）を取り込みながら、炭素数3の化合物6個（炭素数 $3 \times 6 = 18$ ）を得ることにより二酸化炭素から有機物を光合成している。我々が発見した経路が植物のカルビン回路の誕生や進化を考える上で大きな手がかりを与えるものであり、祖先型カルビン回路の一部である可能性もある。

4. 今後の予定

生物界におけるペントースビスリン酸経路の普遍性を明らかにし、生物の進化に伴ってペントース代謝がどのような変遷を辿ってきたかを解明するとともにカルビン回路の誕生との関係を明らかにしたい。また生物を用いた炭酸固定技術への利用も検討したい。微生物の多様性は我々の想像をはるかに超えるものであり、現在認識されている代謝様式はごく限られた種類の微生物に対する知見に基づいている。ゲノム情報を基盤としてさらなる新規代謝経路の解明を進めたい。

<論文タイトルと著者>

A pentose bisphosphate pathway for nucleoside degradation in Archaea

Riku Aono, Takaaki Sato, Tadayuki Imanaka and Haruyuki Atomi

なお本研究は独立行政法人 科学技術振興機構（JST）の戦略的創造研究推進事業（CREST）の中の「藻類・水圏微生物の機能解明と制御によるバイオエネルギー創成のための基盤技術の創出」研究領域（研究総括：松永 是）の支援を頂いて進められたものである。

<用語解説>

アーキア：1970年代に提唱された生物群の名称。形態は大腸菌に代表されるバクテリアとよく似た原核の微生物であるが、系統学的に解析すると、バクテリアや真核生物とは異なる第3の生物群（ドメイン）として分類される。古細菌や始原菌とも呼ばれる。

ルビスコ：リブローズ-1,5-ビスリン酸カルボキシラーゼ/オキシゲナーゼという酵素の略称。植物、藻類や光合成細菌などが炭酸固定に用いているカルビン回路の鍵酵素として有名である。リブローズ1,5-ビスリン酸（炭素数5）、二酸化炭素（炭素数1）および水から2分子の3-ホスホグリセリン酸（炭素数3）を合成する反応を触媒する。

ペントース：5個の炭素原子を含む単糖の総称。リボース、リブローズ、キシロースも含まれる。

ペントースリン酸経路：核酸生合成の前駆体となるペントースモノリン酸化合物と中央糖代謝の化合物との間の相互変換や還元力として利用されるNADPHの供給を行う代謝経路。

炭酸固定：生物が二酸化炭素（または炭酸水素イオン）を有機化合物に変換する機能で、主に植物、藻類、藍藻などの光独立栄養生物やメタン生成菌などの化学独立栄養生物がこの機能を有する。

光合成：光合成は明反応と暗反応（カルビン回路）の2つの段階に分けることができる。明反応では光エネルギーを化学エネルギーに変換し、また還元力を得る。暗反応では明反応で得られた化学エネルギーや還元力を用いて二酸化炭素と水から糖などの有機化合物を合成する。