

古細菌のエーテル膜脂質の生合成上の特異性と他生物の代謝系の比較から始原生物を探る

Characteristics of archaeobacterial ether-lipid biosynthesis compared with the similar metabolism of other livings

山内 敬明[1], 村江 達士[2]

Noriaki Yamauchi[1], Tatsushi Murae[2]

[1] 九大院理・地球惑星, [2] 九大・理・地惑

[1] Earth and Planetary Sci., Kyushu Univ., [2] Earth and Planetary Sci, Kyushu Univ.

古細菌は、地球創成期類似の条件下でも生育し、また分子生物学の見地からも、「地球最初の生物」により近いものであるとされている。一方でこれらの体組織や代謝系には極限環境に適応していった結果と思われる部分も存在する。そこで古細菌が始原生物に近いものであるかを、生物有機化学的側面から探るため、古細菌に特徴的であり、地球創成期条件の1つである酸性条件に対して化合物として安定性の高いエーテル膜脂質に注目し、1) 構成するイソプレノイドの生合成過程の研究に関してのこれまでの研究並びにわれわれの現在の結果を言及し、2) 糖質部の特徴的化合物の生成メカニズムを提案し、今後の解明に向けての計画を示す。

古細菌は地球創成期類似の条件下でも生育し、分子生物学の見地からも、現在の生物の中では、古細菌が「地球最初の生物」により近いものであるとされている。また現在の真核生物の代謝系の一部は古細菌より強く受け継がれているものであるとする説さえある。一方古細菌の持つ体の成分や代謝系の一部などは、「地球最初の生物」から高度に進化しており、さらに後天的に極限環境への適応により形成されてきたと考えられた点も数多くある。

古細菌は、その細胞表面をおおう膜脂質の成分が、直鎖イソプレノイドがグリセリンにエーテル結合しているという特徴を持つ。また *Sulfolobus* などでは特徴的な糖脂質として、グリセリンに5員環の炭素環構造をもつ carditol と呼ばれる化合物がエーテル結合で結ばれているものが主成分として存在する。

我々はこの古細菌が地球創成期を想定した時に重要な1つの条件である、“酸性条件に化学的に安定な”エーテル脂質を持っている理由について、生合成や代謝系という観点から考え、古細菌膜脂質中のイソプレノイド鎖の生合成の特異性とアミノ酸代謝の関連を検討している。今回はこの研究の現状と、他研究グループの古細菌膜脂質生合成研究を紹介し、また極く最近構造の確定した carditol の生合成メカニズムを提案する。

1) イソプレノイド鎖の生合成

通常生物ではイソプレノイドはアセチル CoA からメバロン酸へと変換された後、さらに C5 単位に変換されイソプレノイド鎖が生成するとされてきた。しかし最近 Rohmer らは、メバロン酸を経ずにイソプレノイドが生成するという非メバロン酸経路の存在を提唱し、その後微生物や植物の二次代謝産物でも実証され、メバロン酸経路の再考という形で大変注目を集めている。しかし、我々は標識化合物の実験でメバロン酸経路は存在するが一方で単純なメバロン酸経路では明らかに説明できない部分があることが再確認している。この部分に関し、好塩菌の1菌株を用いた実験で部位特異的標識リジンの取り込みを観察したところ、真生細菌では、主に lysine 2,3-aminomutase 経由 (*Clostridium* など) と脱炭酸が初発となる (*Pseudomonas* など) 2つのリジン代謝系が知られているが、古細菌のリジン代謝系は後者が主であることが明かとなった。また過去の酢酸取り込みの実験と関連づけて考えると、リジン由来の炭素が酢酸の使われていない部分によく取り込まれるということも見られ、リジン分解物の2位から5位までのうち、2位と3位の2つの炭素が膜脂質生合成系へ積極的に利用されていることを示唆している。また末端メチル基を重水素標識したロイシン(標識に関しては立体異性体の1:1混合物)が、膜脂質の枝分かれメチル基に効率良く取り込まれることを発見した。この部分はプロキラル認識部位として、通常生物との比較から代謝系のもとを探ることのできる1つのポイントとなると思われ、現在この部分について検討を行っている。

2) Carditol の生合成メカニズムの提案

Carditol は *Sulfolobus* 等の好熱好酸性古細菌の一部に特徴的な糖脂質の構成成分で、発見当初は6炭素からなる分枝ポリアルコールであり、グリセロールと炭素-炭素結合で結ばれてノニトール(9単糖)誘導体を形成しているとされていたが1995年 Sugai と Arigoni がほぼ同時にこれは5員環の炭素環構造を持ち、グリセロールとはエーテル結合で結ばれているものであると提案しさらに1999年 Sinay らにより立体構造が確定した。この化合物の生合成の反応はグルコースの1位と5位の間で炭素環が形成し、この菌の細胞膜脂質の極性基部分に多く見られるミオイノシトールの生合成にごく類似した過程で生成するものと思われる。このようなグルコースからの炭素環形成は、真性細菌での芳香族アミノ酸が糖質から形成される過程(シキミ酸経路の一部)や細菌類の二次代謝産物でしばしば見られるものの一群とよく似ているが、詳細はおそらく異なり、この点で本化合物はミオイノシトール生合成過程の側に分けられるものであると思われる。また今後の解明に向けての構想についても述べる。