

MIS023-07

会場:303

時間:5月22日 11:45-12:00

好熱性古細菌 *Thermoplasma* に特徴的な希少糖 L-Gulose の生合成経路 Biosynthetic pathway of L-gulose, a rare sugar existed in the main polar lipid of a thermophilic archaea

中山 裕輔¹, 山内 敬明^{2*}

Yusuke Nakayama¹, Noriaki Yamauchi^{2*}

¹ 九大院理・地球惑星, ² 九大院理・地球惑星

¹Grad School of Sci., Kyushu Univ., ²Fac. of Sci., Kyushu Univ.

好熱性古細菌 *Thermoplasma* は、原始地球に類似した環境（高温、強酸性）に生息し、始原生物から真核生物への進化過程の痕跡を残す生物として注目されている。また、本微生物の細胞膜を構成する主要極性脂質には極性基として L-gulose という生物学的に珍しい単糖が結合している。*Thermoplasma* は細胞壁を持たないので細胞膜は直接外界に接している。この細胞膜の成分に特徴的な構造があることは極めて興味深い。更に、L-gulose は、植物の L-ascorbic acid (vitamin C) 生合成経路中や、放線菌の代謝産物で抗ガン剤として临床上重要な bleomycin の化学構造の一部となっている。L-gulose とその生合成系は、古細菌、真正細菌、真核生物の三つのドメインで共通に存在し、この三者の代謝進化における関連性を示す指標となる可能性がある。

本研究では好熱性古細菌 *Thermoplasma* が生合成する L-gulose の生合成経路の解明を目的とし、好熱性古細菌の代謝進化の一端と他の生物（群）との関係を探る手がかりを得ようというものである。生合成検討に際し、古典的な標識化合物の追跡による検討をまず試みた。

標識化合物として D-glucose の 3 位ならびに 3,4 位を同時に重水素標識した化合物（[3-²H]glucose ならびに [3,4-²H₂]glucose）を調製した。次いで低 glucose 条件下で培養した *Thermoplasma* 培地にこれら重水素標識を加えて培養し、遠心分離して集菌した菌体より脂質を抽出、加水分解にて脂質に極性基として結合している単糖成分を得た。この単糖混合物（gulose の他に glucose や mannose を含む）を TMS 化して GC-MS で分析し、L-gulose 相当ピークのフラグメント解析から、重水素の取り込み位置と取り込みを測定した。

[3-²H]glucose 取り込み実験では、penta-O-TMS-L-gulose の 3 位炭素を含むフラグメント (*m/z* 305) で、通常より 1mu 多い *m/z* 306 のピークが強度最大となり、また非標識体および同位体を考慮したフラグメント強度の理論値から計算して約 40% という高い効率で、基質 D-glucose の 3 位水素が L-gulose の 3 位に取り込まれていることが明らかとなった。また [3,4-²H₂]glucose での取り込み実験では同じく 1mu 多い *m/z* 306 のピークが強度最大となりその強度は [3-²H]glucose 取り込み実験とほぼ同等であった。これは反応の間で glucose の 4 位水素は失われていることが明らかとなった。

これまでの予備実験で、L-gulose は D-glucose を出発物質とし、化学的には最も単純と思われる 1 位還元と 6 位酸化で生成するのではなく、2 位と 5 位水酸基の立体反転が起こるものと想定された。さらにこの研究より 5 位立体反転の際には 4 位水酸基の酸化後、4 位と 5 位の間でエノール化が起こり、この間で 5 位立体化学の反転が起こることが強く示唆される。これは立体反転の起こる水酸基のとなりの水酸基を酸化し、エノール化の後に立体反転が起こるという、広く生物に存在する糖質化合物の水酸基立体反転の一つの形である。さらにこの反応は植物での vitamin C 生合成の際の 5 位立体反転と極めてよく似ている。つまり、L-gulose は真核生物、特に植物と古細菌で同様な過程を辿って生成し、この範囲では古細菌と真核生物の代謝進化での関係を示唆する結果であると思われる。これはイソプレノイド生合成の 2 経路（mevalonate 経路と MEP 経路）の内、植物と古細菌に特徴的な膜脂質は mevalonate 経路であり、一方真正細菌である放線菌の生産するイソプレノイド化合物や葉緑素（元はシアノバクテリアと想像される）のカロテノイド色素などは MEP 経路であることなどに対応しており、本研究も含めて、古細菌と真核生物の強い関連性が考えられる。

キーワード: 好熱性古細菌, イソプレノイド脂質, 希少糖, 生合成, 代謝進化

Keywords: thermophilic archaea, isoprenoidal lipid, rare sugar, biosynthesis, metabolic evolution