

望む

冬の朝、天気の良い日にはマンションの10階のベランダから東京都心の向こうに雪化粧した富士山を遥かに望むことができます。どういうわけか、富士山が見えるとすっきりしたいい気分になります。このように感じるのは、おそらく私だけではないでしょう。残念ながら、最近は都心に高層ビルが建って美しい姿としては見にくくなりました。

これまで、いろいろな角度から富士山を眺めてきました。東海道新幹線からの眺めは広い裾野が広がっていて、周りに空と雲しかない富士山は実に美しいと思います。研究室旅行で何回か河口湖側からも望む機会がありましたが、河口湖の静かな湖面に映った富士山はまた別の趣があります。飛行機からの眺めはまた格別です。羽田空港から西へ向かう飛行機はたいてい富士山のすぐ北側を通ります。左側の窓側の席をとっておくと、普段は見る事ができない山頂のすり鉢を見下ろすことができます。安藤広重の東海道五十三次にもいろいろな場所から望む富士山が描かれていますが、遠景に富士山が入った構図は当時の人々にも好まれたのでしょう。

研究は山登りに似ています。目指す目標は一つでも、そのルートはいろいろです。特に、農学研究においてはさまざまな分野があり、方法論も異なっていますから、自ら新しい道を作りつつ進まねばなりません。登っている本人は山頂が望めないことが多く、道に迷うこともしばしばです。自分の位置を衛星や飛行機などから確認できる手段があると良いのですが。



東京大学大学院農学生命科学研究科長・農学部長
長澤寛道

土壌や堆肥から発見された好熱菌の仲間である「超好熱菌」には、生物進化初期の痕跡と思われる特別の酵素やタンパク質が満載されています。そのなかの一つの酵素FBPA/Pが二種類の化学反応を触媒するために微細構造を巧妙に変化させる様子を初めて明らかにしました。



応用生命工学専攻
酵素学研究室
わかぎ たかよし
若木 高善 教授

一人二役の“変身”酵素

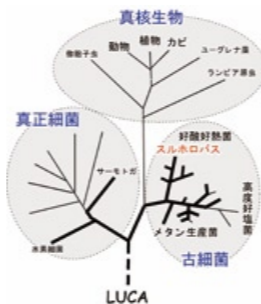
Hyperthermophilic Archaea and The “Double-Role” Enzyme

超好熱性古細菌からの新しい展望

教えて! Q&A

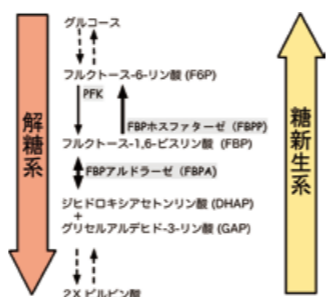
超好熱菌・古細菌

様々な生物の特定の分子を比較すると、図のような系統樹ができます。生物は**真正細菌**・**古細菌**・**真核生物**の三つの枝に分類され、幹の根元に全生物共通の祖先(LUCA=last universal common ancestor)が位置して、その周辺に太い線で示した「**超好熱菌**」(生育至適温度が80℃以上の菌)があります。地球上で最初の生命は温泉や海底の熱水噴出口のような高温環境で誕生したと考えられます。



解糖系・糖新生系

解糖系は多くの生物の基本的な代謝経路で、1モルのグルコースを2モルのピルビン酸へと分解してエネルギーを得ます。その中間産物であるフルクトース-1,6-ビスリン酸(FBP)は、酵素**FBPA**アルドラーゼの可逆的な働きにより、二つの三炭糖(ジヒドロキシアセトンリン酸=DHAPとグリセルアルデヒド-3-リン酸=GAP)に分割されます。一方、**糖新生系**は、ピルビン酸からFBPを経由してグルコースを合成する同化経路で、途中で**FBPホスファターゼ**がFBPからフルクトース-6-リン酸(F6P)への脱リン酸反応を触媒します。



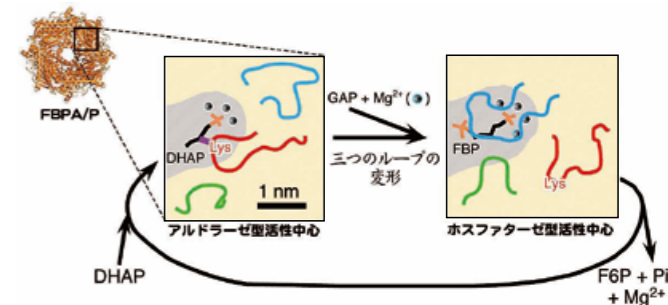
酵素・活性中心・ループ

酵素は、遺伝情報で決められた配列に従って多数のアミノ酸が鎖状につながって折りたたまれた特定の立体構造を持ち、その「**活性中心**」部分で基質(化学反応を受ける物質)を結合し触媒の(化学反応を促進する)働きをします。立体構造の一部である「**ループ**」の部分は可動的で触媒反応に関わるアミノ酸残基(右ページ右上の図の例ではLys)を保持していることがあります。

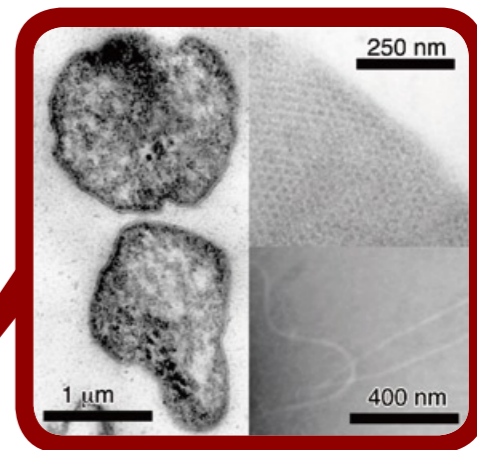
すべての細胞の内部では多様な化学反応が整然と進んでいます。一つの化学反応は一つの酵素によって触媒されます。例外的に二つの反応を触媒するとされてきた酵素でも、よく見ると二つの酵素が連結して一つになったものばかりでした。最近この定説をくつがえしたのが、超好熱菌の酵素FBPA/Pです。超好熱菌は生命の起源に近いと考えられています。炭酸ガスのような無機物からグルコースなどの有機物をつくる時に糖新生系という代謝経路が働きます。この経路の途中で、FBPアルドラーゼ(FBPA)という酵素が、DHAPやGAPという炭素三個の糖二分子からFBPという六炭素糖を合成し、さらにFBPホスファターゼ

(FBPP)という酵素が、FBPのリン酸を外します。超好熱菌では驚くべき事に、FBPAとFBPPとは同一の酵素だったのです。一つの酵素がどうして二種類の反応を触媒できるのか、この謎を解くために、私たちは超好熱性古細菌スルホロバスに由来するFBPA/Pの立体構造を、二つの条件(DHAP共存下とFBP共存下)で、X線結晶構造解析によって調べました。すると、FBPA/Pの活性中心(図の灰色部分)は同一の場所にありながら、近傍の三つのループ(図の赤・青・緑)の位置を変えることによって、アルドラーゼ型とホスファター

ゼ型の二つの形をとることがわかりました。通常の生物ではFBPAとFBPPは全く異なる酵素ですが、原始的な生命は、一人二役の酵素FBPA/Pを利用して、遺伝子を節約し、生合成を行っていたと思われます。このように活性中心が変形する二機能性酵素は初めての発見です。他の生物の他の酵素でも今後たくさん見つかるかもしれません。



FBPA/Pの二つの役割(アルドラーゼとホスファターゼ)
糖新生においては、灰色の「活性中心」部分にDHAPが結合して赤ループのリジン(Lys)残基とシッフ塩基(紫の線)を形成し、GAPがやってくる時縮合反応をおこしてFBPを形成し、三つのループの変形によって、役割を切り替え、引き続きホスファターゼ反応をおこします。このような反応機構は従来報告が無く、一酵素一反応という生化学の常識をくつがえすものとして注目されています。



温泉から採集された超好熱性古細菌スルホロバス
左側の図は菌の細胞の切片、右上の図は細胞表面の規則格子構造、右下の図は鞭毛と繊毛の電子顕微鏡写真

この記事に関する詳細情報はこちらまで

<http://enzyme13.bt.a.u-tokyo.ac.jp>

<http://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/2011/20111011-1.html>

<http://www.u-tokyo.ac.jp/ja/todai-research/research-highlights/a-bifunctional-enzyme/>

<http://first.lifesciencedb.jp/archives/3444>



研究は温泉巡りから始まる……こともありますが、ゲノム情報の解析・タンパク質科学の方法を駆使した実験研究を中心に行われます