古くて新しいシアノバクテリアのクエン酸回路の研究

小山内　崇

クエン酸回路は，クレブス回路，TCA回路とも呼ばれる生物共通の代謝経路である．クエン酸回路は関連の教科書に必ず載っている典型的な炭素代謝であり，8つの反応で一巡する．アセチルCoAとオキサロ酢酸からクエン酸が生成し，クエン酸→イソクエン酸→2-オキソグルタル酸（α-ケトグルタル酸）→スクシニルCoA→コハク酸→フマル酸→リンゴ酸→オキサロ酢酸の順で化合物が生成され，2分子のCO_2が放出される．この際に還元力が生じ，呼吸によるATP生成などに利用される．これらの反応は，原核生物では細胞質，真核生物ではミトコンドリアで行われる．

広く知られているクエン酸回路であるが，もっとも単純な光合成生物であるシアノバクテリアでは，クエン酸回路が「壊れている」とされていた．シアノバクテリアには，2-オキソグルタル酸デヒドロゲナーゼがないため，2-オキソグルタル酸からスクシニルCoAを生成できない．このため，シアノバクテリアの2-オキソグルタル酸はアミノ酸合成などの別の経路に流れると考えられていた．

ところが，2011年に米国のBryantらのグループが，海洋性のシアノバクテリアである*Synechococcus* sp. PCC 7002を用いて，クエン酸回路にバイパス経路が存在することを明らかにした[1]．ZhangとBryantは，真核藻類ユーグレナやグラム陽性真正細菌マイコバクテリアなどの知見から，コハク酸セミアルデヒドという物質を介したクエン酸回路を考えた[1]．コハク酸セミアルデヒドは，2-オキソグルタル酸から2-オキソグルタル酸デカルボキシラーゼ（2-OGDC）によって生成される．コハク酸セミアルデヒドは，コハク酸セミアルデヒドデヒドロゲナーゼ（SSADH）という酵素によってコハク酸になる（図1）．ゲノム解読の結果，*Synechococcus* sp. PCC 7002を含む多くのシアノバクテリアがSSADHを有していたため，ZhangとBryantは，シアノバクテリアには1つ目の反応を触媒する2-OGDCもあるのではないかと考えた[1]．

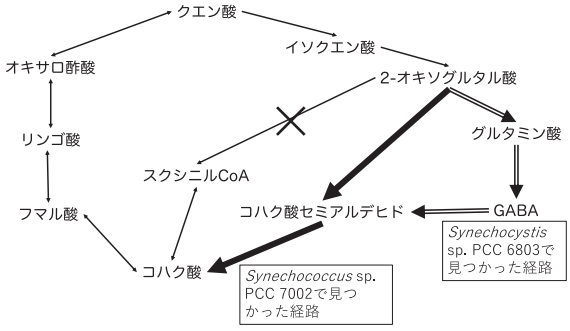

図1．シアノバクテリアのクエン酸回路のバイパス経路

ゲノム上の遺伝子座を調べたところ，SSADH遺伝子の上流にはアセト乳酸合成酵素とアノテートされた遺伝子があった．アセト乳酸合成酵素とは，ピルビン酸からアセト乳酸を合成する酵素で，バリンの合成酵素である．しかし，系統解析の結果から，このSSADH遺伝子の上流遺伝子は，アセト乳酸合成酵素とは異なることが示唆された[1]．アセト乳酸合成酵素と2-OGDCは，両方ともチアミンピロリン酸を補酵素として使う酵素であるため，このアセト乳酸合成酵素とされている酵素が2-OGDCである可能性を考えた．組換えタンパク質として当該遺伝子産物を発現，精製し，酵素活性を調べたところ，2-OGDCの活性を有することが分かった[1]．これにより，シアノバクテリアのクエン酸回路は，コハク酸セミアルデヒドを介して2-オキソグルタル酸とコハク酸がつながっており，「壊れている」という定説が覆されたのである[1]（図1）．

その後，他のシアノバクテリアも同じバイパス経路があることが分かり，多くのシアノバクテリアのクエン酸回路は壊れていないことが明らかになってきている[2]．さらに，*Synechocystis* sp. PCC 6803の研究から，グルタミン酸とγ-アミノ酪酸を介する別のバイパス経路もあることが分かった[2,3]（図1）．代謝経路のみならず，シアノバクテリアのクエン酸回路は，酵素の性質も特徴的であることが分かってきている[4]．

このように，クエン酸回路の研究というと，とっくの昔に終わっているかのように思ってしまうが，生物の多様性と同様にクエン酸回路の経路や酵素にも多様性があることが明らかになりつつある．

1) Zhang, S. and Bryant, D. A.: *Science*, **334**, 1551 (2011).
2) Xiong, W. *et al.*: *Mol. Microbiol.*, **93**, 786 (2014).
3) Zhang, S. *et al.*: *Front. Microbiol.*, **7**, 1972 (2016).
4) Takeya, M. *et al.*: *Front. Plant Sci.* **9**, 947 (2018).

著者紹介　明治大学農学部（准教授）　E-mail: tosanai@meiji.ac.jp