

高度好熱菌の SAM デカルボキシラーゼの構造・機能およびプロ酵素の自己切断機構
**Structure and Function of SAM Decarboxylases of Extreme Thermophiles and
 Autocleavage of Their Proenzymes**

古橋 めぐみ^{1,2)}、森屋 利幸^{1,3)}、三荷 理一郎³⁾、宮本 哲也^{1,3)}、大島 泰郎¹⁾、
 雁部 匡⁴⁾、熊坂 崇⁴⁾

Megumi Furuhashi^{1,2)}, Toshiyuki Moriya^{1,3)}, Ri-ichirou Sanka³⁾, Tetsuya Miyamoto^{1,3)},
 Tairo Oshima¹⁾, Tadashi Ganbe⁴⁾, and Takashi Kumasaka⁴⁾

(¹⁾共和化工(株)環境微生物学研究所, (²⁾明治大学大学院農学研究科, (³⁾東京薬科大学
 生命科学部, (⁴⁾東京工業大学大学院生命理工学研究科)

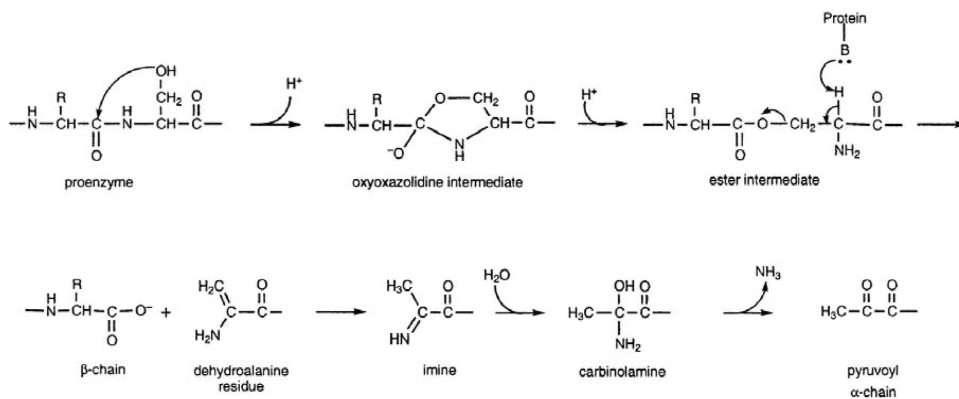
e-mail: megumi.furuhashi@kyowa-kako.co.jp

SAM デカルボキシラーゼ

SAM(S-アデノシルメチオニン)は核酸合成においてメチル化修飾塩基のメチル基供与体であると同時にポリアミン合成のアミノプロピル基の供与体でもある。細胞分裂には核酸合成もポリアミン合成も必要であるので、SAM に関わる酵素は代謝調節を受けていることが多い。ポリアミン合成はまず、SAM が脱炭酸反応を受ける。この反応を触媒するのがSAM デカルボキシラーゼであり、反応産物はしばしば deSAM と略記されている。SAM デカルボキシラーゼ(SAMdc)は、以下に記載した3点の異常な性質があるので酵素学的に極めて興味深い酵素である。

1) SAM デカルボキシラーゼはヘテロサブユニット酵素であるが、コードする遺伝子は一つである。転写された mRNA からは一旦、1本のポリペプチド鎖が生じるが、自己切断により二本のペプチドとなり、それぞれが α サブユニット、 β サブユニットとなりヘテロサブユニット酵素を形成する¹⁾。

2) 自己切断は通常のペプチドの加水分解でなく、切断点のセリン残基のN末側のペプチドが解裂し、側鎖の OH 基とエステル-CO \cdot OCH₂を形成する。その後エステルの加水分解を受ける。



自己切断機構のスキーム

その結果、もとのペプチドのN末側からは正常なペプチドが得られるが、C末側から生じるペプチドはそのN末がデヒドロアラニンとなり、デヒドロアラニンは瞬時しか存在せず、すぐピルビン酸に変換する。こうして、N末がなく代わりにピルビン酸残基を持った異常なタンパク質ができ、SAMdc の一方のサブユニットとなる²⁾。

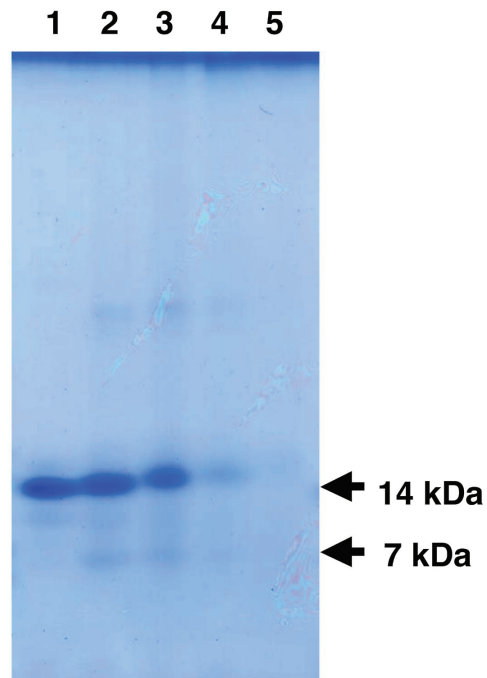
3) ピルビン酸残基は、本酵素の活性中心である。基質は、ピルビン酸残基のオキソ基とシッフ塩基を作り共有結合で酵素と結合して ES 複合体となる。

高度好熱菌の SAM デカルボキシラーゼ

Thermus thermophilus HB8 を含め高度好熱菌の SAMdc をコードしている遺伝子が大腸菌内で発現させると、自己切断がおこらず「プロ酵素」がとれることを見いだした。残念ながらほぼ同時にアメリカの生化学者も別の好熱菌について同じことを発見した。熱をかけると、自己切断がおこり、活性な酵素が生じる。大腸菌、酵母、ヒトの SAMdc では速やかに自己切断がおこり、プロ酵素は得られない。プロ酵素の立体構造解析は自己切断の機構が正しいか、どんな残基がこれに関わるかを明らかにすることができるであろう。ただし、以下のような謎が生じている。

1) *Thermus* も *Sulfolobus* 属の好熱菌も SAMdc と帰属された遺伝子が二つ存在し、その一つは大腸菌ゲノム (SAMdc 遺伝子は一つのみ) と同様 *speE* 遺伝子 (スペルミジン合成酵素) と隣り合っている。不思議なことに、*speE* と隣り合っている遺伝子は (大腸菌と異なり) SAMdc ではない。類縁の酵素、おそらくはアミノ酸の脱炭酸酵素と思われるが、同定できていない。*T. thermophilus* HB8 の場合、TTHA0825 は「機能不明」に帰属を変更する方がよい。SAMdc は TTHA1457 にコードされている。

2) 自己切断には異常な高温を必要とし、たとえば生存の上限温度が 90°C の *Sulfolobus* の場合、90°C で数日の加熱が必要。当然、何かの因子 (それは大腸菌には存在せず、好熱菌には共通に存在する) が自己切断を促進しているはずであるが分かっていない。



1. 熱処理なし 2. 90°C、1日 3. 90°C、2日
4. 90°C、3日 5. 90°C、4日

References

- 1) Tolbert WD, et al. (2003) *Biochemistry*, 42, 2386-2395
- 2) Toms AV, et al. (2004) *J. Biol. Chem.*, 279, 33837-33846
- 3) Ohnuma, M. et al. (2005) *J. Biol. Chem.*, 280, 30073-30082