

トピックス

酸化ストレスがビタミンB₆生合成経路の進化発生の原因か

ビタミンB₆ (B₆)の生合成経路として、PdxA/PdxJ 酵素の関与する大腸菌型(この呼称についてはこのトピックスで明らかになるように必ずしも適切ではなく、II型とするほうが良いと思われる)と、SORI (=PDX1) 酵素の関与するカビ型(同じくI型とするのが良いと思われる)の2種類の存在が知られている。I型経路に必須の酵素 PDX1 (=SOR1)欠損株の研究から、ビタミンB₆の抗酸化作用が見いだされた。また、II型の経路を持つ生物は真正細菌、特に大腸菌をはじめとするプロテオバクテリアにほぼ限定されるのに対し、I型経路を持つ生物はWoeseの提唱する三界の生物、すなわち真正細菌、古細菌、真核生物のいずれにも見いだされる。

最近、Mittlenhuber¹⁾はこの両経路の各々に関与する代表的酵素数種について、各種微生物に存在するこれら酵素の一次構造の比較に基づき、無根系統樹を作成し、興味深い考察を行った。

PDX1のオーソログ遺伝子を有し、I型ビタミンB₆生合成経路を有する生物の名称、そのオーソログ遺伝子産物(タンパク質)、アミノ酸残基数、アクセス番号、機能(推測のものも含まれる)について表1に示した。その他多数の生物中にこの遺伝子が見いだされるが、ここでは代表的なものに限定した。これらのオーソログ遺伝子産物は、UPF0019 (SNZ) ファミリーとして分類される。このファミリーのタンパク質は、表1に示したように、¹O₂耐性、エチレン応答性、ストレスによる誘導性を示す。

表1のタンパク質について多重整列と系統樹作成のためのコンピューターソフト(CLUSTALW)により作成した無根系統樹は、このグループのタンパク質が次のおおよそ八つのクラスターに分類できることを示した。*B. subtilis*のYaaD、他の3種のグラム陽性菌、並びに2種のγタイプのプロテオバクテリア由

表1. PDX1(PyroA)のオーソログ遺伝子(原報¹⁾からの抜粋。原報では*B. subtilis*のYaaDタンパク質のオーソログ遺伝子として記載されている。

微生物名	タンパク質名	アミノ酸残基数	アクセス番号	(推測される)機能
<i>Archaeoglobus fulgidus</i>	AF0508	336	O29742	エチレンで誘導されるタンパク質に相同なタンパク質
<i>Aeropyrum pernix</i>	APE0246	337	Q9YFK2	エチレン応答タンパク質
<i>Arabidopsis thaliana</i>	T1008 __ 120	309	CAB81924	ピリドキシン生合成タンパク質様タンパク質
<i>Bacillus subtilis</i>	YaaD	294	D26185	未知
<i>Cercospora nicotianae</i>	PDX1(=SOR1)	343	O59905	ピリドキシン生合成タンパク質 (¹ O ₂ 耐性遺伝子)
<i>Deionococcus radiodurans</i>	DR1367	307	Q9RUL7	¹ O ₂ 耐性タンパク質
<i>Emericella (=Aspergillus) nidulans</i>	PYROA	304	Q9UW83	ピリドキシン生合成タンパク質
<i>Hevea brasiliensis</i>	ER1	309	Q39963	エチレンで誘導されるタンパク質
<i>Methanococcus vannielii</i>	YTR5	237(断片)	Q50841	tRNA/5S rRNA クラスタータンパク質
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	SNZ1	297	Q03148	ストレス誘導タンパク質
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	SNZ2	298	P53824	ストレス誘導タンパク質
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	SNZ3	298	NP011127	定常期誘導遺伝子ファミリー
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	YEM4	296	296	ストレス誘導タンパク質

来のタンパク質からなるクラスター。γタイプのプロテオバクテリア*H. influenzae*, 1種の同種菌, 2種のグラム陽性菌, 並びに1種のサーマス菌由来のタンパク質からなるクラスター。古細菌*M. thermoautotrophicum*由来のタンパク質他5つを含むクラスター。同様に古細菌*M. vannielii*と2種のタンパク質からなるクラスター。マイコバクテリア4種と*S. coelicolor*並びに*C. diptheriae*からなるクラスター。*C. albicans*と酵母のパラオグ遺伝子産物SNZ1とSNZ2からなるクラスター。PDX1とPyroAと*S. pombe*のYEM4からなるクラスター。ゴムの木のエチレン応答タンパク質HR1と6種の*A. thaliana*のタンパク質等からなるクラスター。すなわちこの系統樹は三界の生物がモザイク模様に入り組んだクラスターを含んでいる。

PdxAとPDX1の両方のオーソログス遺伝子を持ち、I型とII型の両方の生合成系を持つと考えられる微生物は、プロテオバクテリアの*P. multocida*とグラム陽性菌の*B. stearothermophilus*である。また、γタイプのプロテオバクテリアの中で3種の菌のみが例外的にI型の生合成系を持つ。これらのことはγタイプのプロテオバクテリアが、元来I型経路を持っており、進化の上でこの経路が無くなり、その代わりにII型の経路が生じたと考えたと説明が容易である。さらに、最近提唱された前核細胞の進化説²⁾は、プロテオバクテリアのγタイプは、プロテオバクテリアの中でも、最も新しい進化上の位置を占めることを提案しており、この説明の妥当性を支持する。

II型の生合成経路は何を基礎として進化したのであろうか。II型の生合成経路オペロン上に存在する遺伝子群についてそれらのオーソログス遺伝子を調べると、いずれも基本的な細胞過程、特にリボソームRNAと関連し、細胞の増殖に関係するものであることが分かった。すなわち、細胞増殖に関与していた遺伝子群のあるものがII型の合成経路の基礎となったことが予想された。

さらに、II型の経路にはトランスアミナーゼが必要である。よって、この経路はB₆(ピリドキサル 5'-リン酸, PLP)が既に生合成されていた段階で進化したと考えられる。一方I型の経路では、おそらくPLPを必要としないアミド転移酵素を窒素の移動に用いている可能性が高い³⁾。また、この経路の中心酵素であるPDX1のオーソログス遺伝子産物は、いずれも酸化ストレスに対処するために必要とされるタンパク質である。これらのことは、最初酸化ストレスに対処するためにI型のB₆生合成系が進化したことを示唆する。

この様に、B₆は初め酸化ストレスに対処するためにI型経路で生合成されるようになり、ある程度自然界にB₆が蓄積した後、II型経路が生じたと考えられる。また、B₆依存性酵素はII型経路ができる前に、PLPがある程度蓄積してから進化したと考えられる。とすれば、B₆を代謝する酵素の起源はB₆依存性酵素より古い可能性がある。さらに、B₆を代謝する酵素はB₆と結合するサイトを有することから、B₆代謝酵素のあるものがB₆依存性酵素に進化した可能性もあるといえよう。今後さらなる研究が期待される。

(高知大学農学部 八木 年晴)

文 献

- 1) Mittenhuber G (2001) Phylogenetic analyses and comparative genomics of vitamin B₆ (pyridoxine) and pyridoxal phosphate biosynthesis pathways. *J Mol Microbiol. Biotechnol* **3**, 1-20
- 2) Gupta R S (2000) The natural evolutionally relationships among prokaryotes. *Crit Rev Microbiol* **26**, 111-131
- 3) Tazuya K, Adachi Y, Masuda K, Yamada K, Kumaoka H (1995) Origin of nitrogen atom of pyridoxine in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochim Biophys Acta* **1244**, 113-116