

「基質特異性」の誕生から100年を経て — α -グルコシダーゼは β -結合にも作用する—

北海道大学農学部生物機能化学科 松井博和

私たちの生体内では、数多くの酵素が合成され、働き、そして消えていく。もし、これらの酵素に基質選択能がなかったならば、正常な生命活動は維持されないであろう。

今からおよそ100年前、E. Fisherは酵母の水抽出液であるインヴェルチン（インヴェルターゼのほかマルターゼなども含む）とエムルシン（ β -グルコシダーゼが主体）を用いて、methyl alcohol と glucose から2種の methyl glucoside を合成した（1893年）。翌年になり、溶解度の低い α -methyl glucoside はインヴェルチンで分解されるがエムルシンでは分解されず、他方の β -methyl glucoside はその逆であることを観察した。1895年になって、 α -methyl glucoside を切断するのはいわゆる酵母マルターゼであることが分かり、これらの事実から、酵素の基質特異性を示す、かの有名な「錠前と鍵」説が誕生した。¹⁾

その後、マルターゼは研究の進展とともに、 α -1,4 結合の maltose のほか、 α -1,2 結合の kojibiose、 α -1,3 結合の nigerose、 α -1,6 結合の isomaltose のような他のグルコ二糖類や、種々の配糖体にも作用することが分かり、今日では α -グルコシダーゼと呼ばれている。もちろん、この“ α ”は作用を受ける基質の結合様式に因んだものであり、 β 型のグルコシド結合に作用するものは β -グルコシダーゼと呼ばれ、二者は明確に区別されている。

それでは、本当に α -グルコシダーゼは α -型のグルコシド結合にのみ作用し、 β -グルコシド結合には絶対に作用しないのであろうか。この間に対する結論を述べる前に、まず、その近辺の研究成果を見てみよう。

D-glucal はアノマー型を持たないプロキラル化合物である。結晶の *Aspergillus niger* 酵素をはじめ、コメ、テンサイ、ブタ血清などの α -グルコシダーゼはこれを基質とし、アノマー型を有する 2-deoxy- α -D-glucose を生じることが報告された。²⁾ さらに、*A. niger* とコメの酵素は D-glucal を α -D-glucalose に転換する水和反応も触媒することが示された。³⁾ この基質も D-glucal 同様プロキラル化合物である。このような事実は、 α -グルコシダーゼがその作用部位として、 α -アノマー型を厳密には要求していないことを意味している。また、 α -グルコシダーゼは methyl α -glucoside や phenyl α -glucoside のような基質にも作用することから、配糖体類似の α -D-glucosyl fluoride に対する作用能が調べられた。その結果、この酵素は基質の C-F 結合を切断し、 α -glucose と HF を遊離することが明らかにされた。^{4,5)}

α -グルコシダーゼは、 β -1,4-グルコシド結合の cellobiose や phenyl β -glucoside には確かに作用しない。しかし、これは単に β -結合と言う不都合さだけでなく、結合が β 型になったことによる立体的な障害が生じたためかも知れない。したがって、もし、基質が glucosyl fluoride のように比較的小さく、酵素の許容範囲内であれば、たとえ β -アノマー型であっても α -グルコシダーゼの作用を受ける可能性がある。このような観点から、 β -glucosyl fluoride に *A. niger* やコメ、テンサイ由来の α -グルコシダーゼを作用させたところ、有意な反応の促進が認められた。¹⁾ NMR 法により、遊離 glucose は α -アノマー型であることが分かった。同様に、アモンドより精製した β -グルコシダーゼは α -glucosyl fluoride の C-F 結合を切断し、 β -glucose を生じた。^{4,5)}

以上をまとめると、 α -グルコシダーゼは α -グルコシド結合にのみ、 β -グルコシダーゼは β 型のグルコシド結合にのみ作用する酵素とは言い難い。したがって、 α -グルコシダーゼは本当に α -グルコシド結合にしか作用しないのか、と言う質問には“No”と言わざるを得ない。ただし、 α -グルコシダーゼによる生成グルコースは、たとえ基質や結合の種類が異なっても間違いなく α -アノマー型であり、 β -グルコシダーゼによるものは常に β -アノマー型である。これらの酵素が触媒する反応には、ある程度柔軟性のある基質の認識と、アノマー型を厳密に規制する生成物の遊離の2つの相があるものと推定される。

酵素の基質特異性の概念が誕生して100年の歳月が流れた。この間の科学や科学技術の発展は目をみはるものであり、現在もさらなる進展が続けている。酵素化学は、生体触媒反応のより微細な局面の理解へと進む。

- 1) Fisher, E.: *Z. Physiol. Chem.*, **26**, 60 (1898).
- 2) Chiba, S. et al.: *Biochemistry*, **27**, 1564 (1988).
- 3) Weiser, W. et al.: *Biochemistry*, **27**, 2294 (1988).
- 4) Hehre, E. J. et al.: *Carbohydr. Res.*, **198**, 123 (1990).
- 5) Matsui, H. et al.: *Carbohydr. Res.*, **250**, 45 (1993).