



# デンプン生合成をコントロールすることは可能か？

## ADP-glucose pyrophosphorylase 調節メカニズムの解明と深まる謎

濱田 茂樹

植物の作り出すデンプンは、細菌あるいは動物が生産するグリコーゲンと異なり、アミロースとアミロペクチンという明瞭に区別できる2つから成る。アミロースは水溶液中での安定性が低く変性(これをこの分野では「老化」と呼ぶ)しやすいが、アミロペクチンは老化しにくく、デンプンの「粘り」の主成分となっている。同じグルコースポリマーでありながら異なる物性を持つ両者で構成されるデンプンは、単離される植物によっても特性が異なり、この違いが種々の産業で利用されてきた。

基本的なデンプン生合成には、少なくとも3種の酵素が関与している。デンプン生合成の唯一の前駆体であるADP-グルコースを供給するADP-glucose pyrophosphorylase (AGPase; EC 2.7.7.27) と、ADP-グルコースのグルコースをグルカン鎖の非還元末端に転移してグルコースポリマーを合成するstarch synthase (EC 2.4.1.12), ならびにアミロース様分子の $\alpha$ -1,4結合を切断し $\alpha$ -1,6結合で転移してデンプン中の主成分、アミロペクチンを合成するstarch branching enzyme (EC 2.4.1.18)である。一見簡単な反応のようであるが、現段階では*in vitro*で合成できていない。最近、上記の酵素に加え、debranching enzyme (isoamylase と pullulanase), phosphorylase, D-enzyme, amylase などの関与が示唆されている。

デンプン生合成の最初のステップを担うAGPaseの反応が生合成プロセスの律速段階であることは、遺伝学的にも分子生物学的にも支持されてきた。AGPaseは細菌のグリコーゲン合成においてもADP-グルコースを供給する反応を触媒しているが、細菌のAGPaseが1種のサブユニット4つのホモ四量体であるのに対して、植物のAGPaseは大小2種のサブユニット(およそ50~55 kDa)が2つずつ会合したヘテロ四量体である。これまでに単離解析されたほとんどの植物AGPaseはアロステリック調節を受け、3-ホスホグリセリン酸により活性化される一方、正リン酸により阻害される。また、小サブユニットは主として触媒に寄与し、大サブユニットは主にアロステリック調節を受けることが、多くの実験データから示されてきた。なお、AGPaseがデンプン生合成の量を定める一つの重要な因子であることは、トウモロコシ胚乳における*shrunk-2 (sh2)*や*brittle-2 (bt2)*といった変異体の解析によって裏付けられてきた。*sh2*は大サブユニットをコードする構造遺伝子の変異であり、*sh2*胚乳のデンプン量は減少しスクロース量は増加する。また*bt2*は小サブユニット遺伝子に変異が導入されており、胚乳のデンプン生合成速度に著しい低下が見られた。

植物AGPaseは2つの異なるサブユニットから構成される複合体によって機能を発揮することから、デンプン生合成に関わる他の酵素と比べて、その触媒メカニズムが遙かに複雑である。その構造と機能の関係が、最近になって少しずつ明らかにされてきた。大きなきっかけとなったのは、ジャガイモAGPase小サブユニット四量体の結晶構造解析である<sup>1)</sup>。これにより触媒残基や基質結合近傍の構造が見えてきただけでなく、この構造をもとにしたモデリングから、その後の多くの研究が発展している。たとえば、酵素活性の調節に寄与する大サブユニットにも基質分子のATPが結合すると分かったが、これも構造解析の恩恵を受けた結果の一つであろう。なお、大サブユニットへのATP結合は、反応速度だけではなく、アロステリック効果にも影響することが初めて示された<sup>2)</sup>。ただし、解析された結晶構造は小サブユニットのホモ四量体であり、生体内での本来の形ではなく、大サブユニットに由来するアロステリック効果を含めた本酵素のダイナミクスは、いまだ捉えられていない。

植物AGPaseの機能を議論するうえでは、その細胞内局在性も注目される。一般的に、デンプンはプラスチド内で合成されるため、AGPaseもプラスチド内に局在すると考えられてきた。しかし、イネやトウモロコシなどの穀類胚乳細胞では細胞質型AGPaseが存在し、それがADP-グルコースの主な供給源として考えられている。そうすると、プラスチド膜上にADP-グルコースのトランスポーターが必要である。これまでにトウモロコシで、ミトコンドリアのATPトランスポーターに似たBT1の存在が示されていたが、最近これがADP-グルコーストランスポーター本体であると実証された<sup>3)</sup>。さらに、AGPase、BT1 proteinが両者ともフェレドキシシンやチオレドキシシンを介したレドックス制御を受けることが明らかにされ<sup>4)</sup>、本酵素の制御機構の複雑さが示されてきている。

以上で述べたように、デンプン生合成は、いまや数種の酵素、あるいは既知のメカニズムで説ける領域ではない。AGPaseがデンプンの生合成量を調節する鍵酵素であることに揺るぎはないが、その調節メカニズムさえも未だに捉えきれておらず、興味は尽きるところを知らない。

- 1) Jin, X. *et al.*: *EMBO J.*, **24**, 694 (2005).
- 2) Hwang, S. K. *e. al.*: *FEBS Lett.*, **580**, 6741 (2006).
- 3) Kirchberger, S. *et al.*: *J. Biol. Chem.*, **282**, 22481 (2007).
- 4) Balmer, Y. *et al.*: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **103**, 2988 (2006).