

古細菌の ATP 合成酵素は真核生物液胞型 H⁺-ATPase である

東京工業大学理学部生命理学科 伝田公紀, 吉田賢右

生体膜におけるイオン輸送を行う ATPase は現在少なくとも3つのタイプに分類される。すなわち、(1) 原形質膜に存在し、ATP 分解の過程でリン酸化中間体を形成することを特徴とする E₁E₂ タイプ(または P タイプ) (2) 原核生物の形質膜および真核生物のミトコンドリアやクロロプラストといった複膜系細胞内小器官に存在し、ATP 合成をつかさどる FoF₁ タイプ(または F タイプ)、そして (3) 真核生物の液胞やリソソーム、ゴルジ体などの単膜系細胞内小器官に存在し、ATP 分解により膜内を酸性に維持する液胞型(または V 型)である。¹⁾

F タイプの ATPase は、膜から出た F₁ 部分と膜内の Fo 部分よりなる10前後のサブユニットから構成される酵素で、大腸菌からヒトに至るまで構造が非常によく似ている。一方、V タイプの ATPase は膜から出た部分と膜内部分よりなる VoV₁ というべき構造や、その V₁ 部分が電顕で見ると六角形になっているなど F タイプと似ている点もあれば、至適 pH が5付近であることや、阻害剤が硝酸や N-エチルマレイミドであるなどの特徴ももつ。これまで F タイプの H⁺-ATPase のみが ATP 合成酵素と考えられ、原核生物の形質膜上に V タイプの ATPase の存在は確認されていなかった。

ところが、新しいタイプの膜結合性 ATPase が pH 2, 80°C で生育する好酸好熱性古細菌 *Sulfolobus acidocaldarius* で精製された。²⁾ 古細菌は、無酸素下・塩水・高温下といった異常環境下に住み、特徴ある生化学的諸性質を有する原核生物で、細胞内共生説における宿主細胞の可能性が示唆されるなど、その進化的位置が注目されている。³⁾ この酵素(*Sul*-ATPase)は、F タイプの H⁺-ATPase の典型的特徴を欠いており、さらに酵母の V-ATPase と免疫交差した。⁴⁾ そこで、この遺伝子をクローニングして解析し、一次構造をプロテイン・データバンクで比較した。その結果、*Sul*-ATPase の2つの大きなサブユニットは共に F-ATPase とのみ、25%程度の有意なホモロジーが認められた。⁵⁾ F-ATPase は生物種間でよく似ているため、*Sul*-ATPase が F タイプに属するとはいいがたく、非常に奇妙であった。

ところが最近、酵母やアカパンカビ、シロイヌナズナの V-ATPase の一次構造が次々と伝えられ、それらが確かに V タイプの ATPase ファミリーを作っていることが示された。⁶⁾ これら V-ATPase の一次配列を *Sul*-ATPase と比べたところ、大きな2つのサブユニットがそれぞれ互いに50%以上の驚くべき相同性が見いだされた。⁷⁾ 両者の配列を並べてみると、ほとんどギャップも挿入もなしにホモロジーをたどることができる。それゆえ、*Sul*-ATPase は真核生物の V タイプの ATPase ファミリーに属すると結論された。ごく最近になって、*Sul*-ATPase と配列のよく似た ATPase が他の古細菌からも報告されてきていることから、この結果は古細菌一般に適用されるものと思われる。⁸⁾

以上のことから、古細菌においては V タイプの H⁺ATPase が ATP シンセターゼとして働いている可能性が示唆され、F-ATPase が生物界における唯一の ATP 合成酵素であるという教科書の知識は再検討する必要が生じてきた。さらに、H⁺-ATPase の進化について下記のような仮説を提案した。⁷⁾ すなわち、原始的な H⁺-ATPase がまず2つに分化した。一方は真正細菌細胞膜、ミトコンドリアや葉緑体の F タイプの ATP 合成酵素へと進化した。他方は古細菌において ATP 合成酵素として機能し、それがやがて真核生物への進化の中で何らかのメカニズムで V-ATPase へと発展した。真核生物の起原に関する細胞内共生説および膜の表裏を考えるならば、上記の仮説からは、古細菌が細胞内共生説の宿主であり、膜小胞系はその細胞膜の陥入によって生じたという考えがさらに導かれる。

- 1) Forgac, M.: *Physiol. Rev.* **69**, 765 (1989).
- 2) Konishi, J. et al.: *J. Biochem.* **102**, 1379 (1987).
- 3) Woese, C. R.: *Microbiol. Rev.* **51**, 221 (1987).
- 4) Konishi, J. et al.: *J. Biochem.* in press.
- 5) Denda, K. et al.: *J. Biol. Chem.* **263**, 6012; 17251 (1988).
- 6) Bowman, E. J. et al.: *J. Biol. Chem.* **263**, 13994; 14002 (1988).
- 7) Gogarten, J. P. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **86**, 6661 (1989).
- 8) Inatomi, K. et al.: *J. Biol. Chem.* **264**, 10954 (1989).