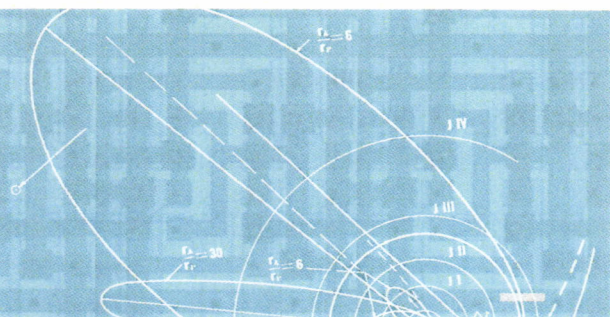




コラム 分子で地球を読む No.24

小は大を制する

大河内直彦 おおこうち なおひこ
海洋研究開発機構

以前このコラムで、生物界におけるテトラピロール構造の重要性について紹介したが¹⁾、今回はその中でもメタン生成で用いられる補酵素 F430 に関わる最近の話題について述べたい。テトラピロールとは、ピロール環が4つ繋がって環化した化合物で、クロロフィル、ヘム、シロヘム、F430 などといった生物によるエネルギー獲得プロセスに深く関わる分子として、それぞれ重要な働きをしている。生物界においてテトラピロールは、還元的な環境に暮らす微生物から、私たちのような複雑かつ酸化的な環境に暮らす動物に至るまで遍く分布しているというのも特徴だ。これらのうち、クロロフィル、ヘム、シロヘムのテトラピロールはそれぞれ二重結合を 10 個、11 個、9 個もつものに対し、補酵素 F430 のテトラピロールがもつ二重結合は5個にすぎない。つまり、これらのテトラピロールの中でも F430 が最も還元的である。そして、メタン生成という非常に還元的なエネルギー代謝で鍵となる反応を担っている。そういった事実は補酵素 F430 が、生物のエネルギー獲得に利用されるテトラピロールの中でも最も還元的な環境に適応したものということだけでなく、テトラピロールの起源が生命の始まりにかなり近いところまで遡る可能性も示唆している。

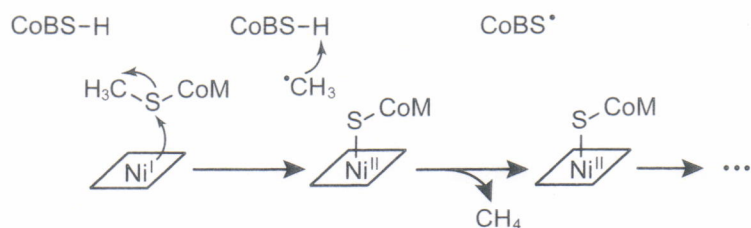
地球科学において生物学的なメタン生成は、 $\text{CO}_2 + 4\text{H}_2 \rightarrow \text{CH}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$ という単純な 1 ステップの化学反応として記述されることが多い。しかし

これは一連の反応の最初と最後だけを表した極めて簡略化された反応式にすぎない。生成エネルギー量の計算には役立つものの、生物学的に興味深い面がすっぽりと抜け落ちてしまっている。細胞の中でメタンは、7つの一連の反応によって生成される。細胞内で起きる反応は、反応エネルギーが1カ所に集中するのを避けるため、いくつもの小さなステップに分割されているのである。

また、メタン生成の基質は必ずしも二酸化炭素である必要はない。メタノール、メチルアミン、ギ酸、酢酸など多様な C1、C2 化合物がメタン生成の基質となりえることは広く知られている。重要なことは、いずれの基質を用いる場合も一連の反応の最後のステップは共通ということだ。その共通な反応では、メチル補酵素 M という化合物からメチル基が脱離してメタンが生じる。多様な分子を起点とする反応系が最終的に一つの反応に収束することから、このメチル補酵素 M からメタンが生成される反応にこそメタン生成の本質があると見ることもできる。そのように考えれば、上述の反応を触媒する分子量 30 万ダルトンのメチル補酵素 M レダクターゼを研究し、その反応メカニズムを詳しく理解しようという姿勢は理に適っている。これに関して、昨年から今年にかけて、新たに2つの重要な知見が相次いで得られた。

補酵素 F430 は、そのメチル補酵素 M レダクターゼの反応サイトに配置されている。酵素の鍵穴モデルにたとえるなら、F430 は鍵穴の底に張り付いている。まずメチル補酵素 M がメチル基側からこの鍵穴に入っていく、F430 が待つ深さ約3ナノメートルの鍵穴の底にまで到達する。その後、補酵素 B が鍵穴を蓋する形でこの鍵穴の最奥部にまで侵入し、役者はすべて揃うことに

(a)



(b)



図一(a)メタンが合成される機構の略図。Ni 原子をもつ下の菱形は補酵素 F430 のテトラピロール構造を、 $\text{CH}_3\text{-S-CoM}$ はメチル補酵素 M レダクターゼを、 CoBS-H は補酵素 B をそれぞれ表す。Wongnate et al. (2016) を改変。(b)ウロポルフィリノーゲン III からシロヘムを経て合成される補酵素 F430。

なる。ここまでは、1990 年代にすでに明らかにされていた^{2,3}。しかし、F430 の中心に位置し求核性の強い Ni(I) がどの原子を攻撃し、どのような様式の開裂を引き起こすのかについては、活性化されたメチル補酵素 M レダクターゼの詳細な三次元構造が明らかにされた後でも謎のまま残されていた^{3,4}。今年発表された研究成果によって、ようやく真相が明らかにされた⁵。 Ni(I) はまずメチル補酵素 M の硫黄を攻撃し、メチル基と均等開裂を引き起こす。この反応で生じたメチルラジカルが、補酵素 B から水素を引き抜きメタンが生成されるのである(図(a))。面白いことに、ほぼ同じシステムが還元環境下でメタンを酸化する生物にも用いられている⁶。

最近得られたもう一つの新しい知見は、補酵素 F430 の生合成に関するものである。細胞内での F430 の合成が、途中までクロロフィルやヘムと同じ合成経路を辿ることは容易に想像されることだが、その詳細が昨年ようやく明らかにされた。それによると、F430 はシロヒドロクロリンから 5 つのステップを経て合成される⁷。そのシロヒ

ドロクロリンは、ウロポルフィリノーゲン III と呼ばれるヘムやクロロフィル生成の中間体から分岐した分子から合成される(図(b))。シロヒドロクロリンはビタミン B_{12} 生成の中間体でもあり、これに鉄イオンがキレートしたシロヘムは、亜硫酸や亜硝酸を還元する酵素に含まれる補酵素でもある。一辺わずか 1 ナノメートル足らずのテトラピロールの基本デザインは生き物にとって非常に使い勝手がよく、多様な生化学プロセスがこの化学デザインを通して可能になってきたことがよくわかる。

ここで紹介したメタン生成に関わる二つの新しい知見は、いずれも電子顕微鏡を使ってもほとんど見えないナノメートル・スケールの小さな世界の話である。しかしそんな小さな世界で起きるプロセスが、地球全体でみれば年間 10 億トンにも及ぶメタンを生成している⁸。生成された大量のメタンは地下から採掘される天然ガスを形成する一方で、生成されたメタンの一部は大気に漏れ出て地球に温室効果をもたらしている。天然ガスの生産量や地球温暖化問題は、世界の政治・経済を

日々動かし、私たちの暮らしに直接影響を及ぼすことも決して希ではない。このように考えると、たかだか数ナノメートルの空間で起きていることに重要なことがすべて詰め込まれているという驚異的な事実を改めて思い知らされるのである。

文献

- 1—大河内直彦: 科学, **83**, 722(2013)
- 2—W. L. Ellefson & R. S. Wolfe: J. Biol. Chem., **256**, 4259 (1981)
- 3—嶋盛吾: 蛋白質核酸酵素, **43**, 1461(1998)
- 4—U. Ermler et al.: Science, **278**, 1457(1997)
- 5—S. J. Moore: Nature, **543**, 78(2017)
- 6—S. Shima et al.: Nature, **481**, 98(2011)
- 7—T. Wongnate et al.: Science, **352**, 953(2016)
- 8—R. K. Thauer et al.: Nature Reviews, **6**, 579(2008)

コラム 地球の眼 No.27

1万2900年前のヤンガードリアス期の始まりに対応する白金族元素異常の発見

川上紳一 かわかみ しんいち

岐阜聖徳学園大学教育学部

勝田長貴 かつた ながよし

岐阜大学教育学部

人類の進化が加速した第四紀は、氷期と間氷期の繰り返して特徴づけられる氷河時代でもある。最終氷期から完新世へと移行する時期に、寒のもどりともいわれる寒冷化が起こった。この時期は、ヤンガードリアス期と呼ばれており、1万2900年前ごろから1万1500年前ごろまで続いた。この寒冷化の原因として、天体衝突説が提唱され、論争が続いている¹。C. R. Mooreが率いるアメリカの研究チームが²、北米各地のヤンガードリアス期の地層を対象に白金族元素の分析を行い、共通にプラチナ異常を発見し、天体衝突説を支持する新たな証拠を提示した。

この仮説は、1万2900年前に彗星か炭素質コンドライト隕石でできた小惑星が地球に衝突し、気候が寒冷化し、大型動物の絶滅や、クローヴィス文化が崩壊したというもので、遺跡でみつかっ

た黒土からロンスデーライトと呼ばれるナノダイヤモンドやスフェールなどがその証拠とされた。しかし、それらの形態や産状に関する解釈や、産出層準のばらつきなどがあり、天体衝突があったとする証拠に乏しいとして激しい反論を受けている³。ヤンガードリアス期の原因論を巡る論争は激しさを増し、注目が集まっていた。この論争に決着をつけるには、天体衝突を示す確固たる証拠と、その産出層準がヤンガードリアス期の始まりとぴたりと一致する年代論的な証拠が必要とされる。最近の研究は、こうした課題を克服し、天体衝突説を擁護するデータを提示して仮説の検証を一步前進させている。

2013年になって、ハーバード大学のM. I. Petaevらのグループ⁴が興味深いデータを提示した。彼らは、地球環境変動の復元で年代精度の高いグリーンランド氷床コアに注目し、グリーンランド氷床プロジェクト2(GISP2)の試料を使って、ベリリング-アレード期からヤンガードリアス期にまたがる期間の白金族元素の分析を行った。分析結果には顕著なイリジウム異常は認められなかったものの、図1に示すように、プラチナについては大きなピークが確認された。ヤンガードリアス期における白金族元素異常については、堆積環境の影響や、火山活動など、さまざまな解釈が存在していたが、白金族元素異常が氷床コアで確認されたことから、その供給が地球外天体によるという解釈がなされた。

Mooreらは、Petaevらの研究を受けて、北米に分布するヤンガードリアス期のクローヴィス文化の遺跡を対象に、それぞれ地質柱状図を作成し、ヤンガードリアス期の始まりに対応して白金族元素異常があるかを分析した。その結果、層序学的に年代測定精度の高い4地点で、顕著な異常を確認したほか、他の7地点の遺跡においてもプラチナ異常を確認することができた(図2)。プラチナ異常は平均6.0 ppbであり、バックグラウンドの0.3 ppbに比べ、有意に高い値であった。

Mooreらは、ヤンガードリアス期の始まりとプラチナ異常の層序学的対応に関する時間精度が