炭酸固定反応をめぐる代謝調節

京都大学理学部 化学教室 香 月 裕 彦※

I. はじめに*

独立栄養を営む生物の体を構成する有機化合物の炭素原子は、大部分、空気中の炭酸ガスに由来することは、今日、衆知の事実となっている。従属栄養を行なう生物の生命は、独立栄養生物の生物体、またはその生産物に依存するのであるから、結局は空気中の炭酸ガスが複雑な輪廻を経て、全生物体を構成する有機化合物の炭素原子を供給することになる。最初、炭酸固定反応の存在は、緑色植物に代表される独立栄養生物に限られると思われていたが、有名な Wood および Werkman の研究により、従属栄養生物にも認められることが明らかにされた¹⁾。その後、今日までに多数の炭酸固定を行なう酵素が発見され、そのうちのものは結晶状に得られるようになった。この綜説では解糖と末端酸化系とを結ぶ炭酸固定反応に限定し、この反応をめぐる代謝調節機構について述べたい。また、対象生物としては、動物についてその概略を紹介し、微生物における調節機構に重点をおいて述べることにする。

II. TCA サイクル誘起反応としての炭酸固定反応

解糖に際して糖はリン酸化などの過程を経て、 C_3 化合物である PEP、さらに PA に至る。これが、さらに、TCA サイクルによって酸化されるためには、PA の脱水素反応によって生じた Ac-CoA と、細胞内の OAA とが縮合して CA を生成しなければならない。当然、細胞内の OAA 量が問題になるが、そのためには

TCA サイクルの機能について概観する必要がある。TCA サイクルの機能を大別すると、次の三つが考えられる。²⁾ 1) 「アセチル基」の酸化による化学エネルギーの産生。サイクルの一回転により、Ac-CoA の「アセチル基」だけが燃焼し、OAA は元に戻る結果になる。得られた化学エネルギーは ATP の形で貯えられる。2) 生合成素材の供給。途中、 α -ケトグルタル酸や OAA などはグルタミン酸や Asp の合成に消費される。これらアミノ酸は、さらに、他のアミノ酸や核酸構成塩基の生合成素材として利用される。3) $NADPH_2$ の生成。たとえば、脂肪酸やステロールなどの生成に伴い $NADPH_2$ が消費され、細胞内の $NADPH_2/NA$ DP 比が下る。 $NADPH_2$ を再生するためには、イソクエン酸の脱水素反応³⁾ MA の酸化的脱炭酸反応があつたかと考えられる。

細胞内にアミノ酸や塩基などが充分量存在し、生合成の需要が高くない時には、主として 1) が起こる。この場合、サイクルの回転の途中における有機酸の消費は大きくない。これに反して、生合成の需要が高く 2), 3) の要求が強い場合には、必然的に有機酸の消費は大になる。したがって、OAA の濃度は、他から補われない限り、低下し、サイクルの廻転は事実上停止してしまう。このような場合に、OAA や、またはただちに OAA を供給するような化合物——Asp, MA, FA など——を与えると、急速にサイクルの廻転が再開される。しかし、実際には、大部分の生物は C_3 化合物に炭酸を固定し、 C_4 生合物を生成する能力を具えている。これが、これから取り上げようとする炭酸固定反応であるが、生物の種類により、その反応形式および調節は様々に異なる。次の諸反応は C_4 化合物を生成し得ると考えられた反応のうちの主なものであるが、いずれも、 Mg^{++} または Mn^{++} を必要とする点は共通であり、あるものはビオチン酵素である。

Metabolic Control of Carbon Dioxide Fixation;
※ Hirohiko KATSUKI: Department of Chemistry,
Faculty of Science, Kyoto University, Kyoto

* 公認略号のほかに次の略号を用いた。ホスホエノールピルビン酸, PEP; ビルビン酸, PA; オキサロ酢酸, OAA; アスパラギン酸, Asp; リンゴ酸, MA; フマル酸, FA; コハク酸, SA; クエン酸, CA; アセチルコエンチム A, Ac-CoA; リン酸, Pi; ピロリン酸, PPi; トリカルボン酸サイクル, TCA サイクル

これまでに述べたように、問題の炭酸固定反応は、解糖と末端酸化系とを結ぶ位置にあり、代謝の調節という見地から見ても、重要な要衝を占めている。最近、いろいろ紹介や綜説がなされているが、⁴⁾生体の代謝活性の調節の仕方には、現象的に見て、酵素量の調節（誘導と抑制）と酵素活性の調節（調節因子による阻害と活性化）という二通りの方法がある。大部分のアミノ酸や、核酸を構成する塩基は代謝の幹線から枝分れて、さらに多くの反応段階を経た後、合成される。その生合成を主として調節する箇所は限定されており、幹線からの分枝点である場合が多い。調節点の酵素は allosteric enzyme であることが多く、最終産物であるアミノ酸や塩基により、その活性を阻害的に調節され、過剰生産が防がれる仕組みになっている。

これに反して、Asp, グルタミン酸およびアラニンなどは代謝の幹線に直結しており、他のアミノ酸と全く事情を異にする。もし、これらのアミノ酸の生合成にも調節機構が存在するとすれば、どのような可能性が考えられるであろうか。また、解糖や末端酸化系、さらには糖の新成に当り、炭酸固定反応はどのような関連をもつであろうか。

Ⅲ. 動物における調節

動物体からは (1), (2), (4) の各反応を接触する酵素が証明されている。しかし、微生物の場合と異なり、代謝環境を任意に設定することが難かしいので、特定の食餌を与えたり、または、ホルモン投与などの間接的方法を用いて、それぞれの酵素の活性変動を調べ、その機能を推定することが行なわれている。

a) PA carboxylase

1960年に Utter らにより発見され⁵⁾ (1) 式の反応を接触するピオチン酵素である。肝臓および腎臓に見出されるが、心臓や骨格筋には証明されていない。⁶⁾この酵素活性には Ac-CoA の存在が必要であることは、極めて注目すべき事実である。この反応は、次の二段階に分けて考えることができ、

Pi と ATP, または、PA と OAA 間に交換反応が行なわれることが証明された。Ac-CoA は後者に対し

ては何の作用をも示さなかったが、前者を強く促進した。Ac-CoA の作用は接触的なものであり、アセチル基をラベルした ¹⁴C-Ac-CoA を用いて反応を行なわせても、¹⁴C は OAA および PA のいずれにも入らなかった。⁵⁾もっとも可能性のある機構として、次の反応機構が考えられた。

しかし、精製酵素は (7) および (8) のいずれの反応をも接触せず、また Malonyl CoA を加えても全く不活性であり、上の機構を支持する実験事実は得られなかった。⁵⁾ATP と ADP との間にも交換反応が見られ、ATP が存在する時は、酵素はアビジンにより阻害を受け難くなる。このことから、恐らく、反応の初期段階に、酵素はリン酸化された状態を経過すると考えられている。⁸⁾

Ac-CoA の作用機作として、酵素蛋白のサブユニットへの解離、または、その会合を起こし、酵素を活性化する可能性が考えられたが、超遠心法を用いた研究によっても、積極的な証明は得られなかった。⁷⁾いずれにせよ、Ac-CoA が存在しない場合は、ほとんど酵素活性が認められないという事実は、他の調節因子と著しくその様子を異にする。これまでの Utter らの一連の研究は、炭酸固定酵素としてのこの酵素の生理的機能、さらに、調節因子としての Ac-CoA の効果を始めて明確にしたものである。⁹⁾

b) PEP carboxykinase

最初、Utter および Kurahashi によりニワトリの肝臓から発見され、その後、生物一般に広く分布することが判った。¹⁰⁾(4) 式の反応を接触するが、動物から得られた酵素は GTP または ITP を助酵素とする。平衡恒数は 2.7 であるので、反応は正逆共に容易に起こる。¹¹⁾PA carboxylase より先に発見されたが、炭酸固定反応としての機能よりはむしろ、糖新成に当り、OAA より PEP を生成するための酵素と考えられている。¹²⁾

c) MA enzyme

Ochoa らによりハトの肝臓から発見され、その後、植物や微生物にも極めて広く分布することが判った。動物に見出される酵素はいずれも NADP 要求性のものばかりで、NAD 要求性のものは発見されていない。¹³⁾僅かに *Ascaris lumbricoides* の酵素が NAD および NADP の両方に反応するが、¹⁵⁾酵素は単一であり、

助酵素特異性が低いことによる結果に過ぎない。

MA を酸化的に脱炭酸するほか、OAA に対する脱炭酸作用をもつ。炭酸固定のための酵素とは考えられていないが、その機能はよく判っていない。PEP carboxykinase と異なり、糖新成においては誘導されない¹²⁾が、インシュリン注射をした場合とか、ある種の病理組織では異常な活性上昇が認められる。

d) 動物の炭酸固定をめぐる調節

解糖に際しては、PEP から PA kinase の作用により生じた PA に炭酸が固定され、OAA を生じる(第 1 a 図)。しかし、生理的条件では、PA kinase の作用により PA から PEP を生成する反応は起こり難いとされている。したがって、糖新成に当っては、PA に炭酸固定が起こり、OAA を生じ、これが PEP carboxykinase の作用を受けて PEP を生成する。(第 1 b 図)。

第 1 図 解糖および糖新成における代謝方向
(数字は反応式の番号を指す)

PA carboxykinase の活性は、副腎皮質ホルモン投与、または飢餓時に高まり、代謝の流れが糖新成の方向にある時、誘導される傾向が見られる。このような場合、MA enzyme の誘導は認められないことが多い。MA enzyme の機能は、二塩基酸の細胞内レベルの調節、または NADPH₂ の生成にあるとも云われているが、今後の研究に待たねばならない。PA carboxylase の活性変動については、あまり研究がなされていないが、この酵素が解糖および糖新成の両方の場合にはたらくことは興味深いことである。その活性は Ac-CoA 量により調節されるが、Ac-CoA 量は、飢餓、糖尿病または脂肪食投与の際に上昇することが知られている。このような時には、PA 炭酸固定反応の活性化も必要とされるわけであり、極めて合目的な調節と云わねばならない。

IV. 微生物における調節

a) 生菌の炭酸固定

生長段階にあり、生体構成素材の合成の要求が高い時には、微生物は C₃ 化合物に活発に炭酸固定を行ない、C₄ 化合物を合成する。しかし、炭酸固定反応を制御するような条件下におくと、固定量は顕著に低下する。たとえば、何らかの理由で炭酸の分圧が低くなると、当然ではあるが、固定量はこれに律速されて減少してしまう。また、後に述べるように、ある種の微生物の炭酸固定を接触する PA carboxylase はビオチン酵素であるので、ビオチンを欠乏させた菌では固定能力が激減し、生長はほとんど停止状態になる。このような場合に、Asp や MA などの TCA サイクル上の有機酸、またはこれから直接導かれるアミノ酸を加えると、容易に OAA を供給するので、急速に生長の回復が見られることがある。これらの Asp や MA などの効果は、正常菌の炭酸固定に対しても明瞭に認められる。

第 2 図はビオチンを十分に、または極く微量与えて生育させた *Lactobacillus arabinosus* の菌の懸濁液に、NaH¹⁴CO₃ を与え、一定時間保った後の固定量を示したものである。これによるとビオチン欠乏菌はほとんど固定能を失っている。高ビオチンを与えた正常菌でも、これに Asp (1mg/ml) を加えると、見掛けの固定活性はほとんど抑制されているのが見られる。

第 2 図 *L. arabinosus* の静止菌の NaH¹⁴CO₃ 固定に対する Asp の効果——Lardy ら——

また、第 3 図は *Serratia* を種々の物質を炭素源にして培養した場合の ¹⁴CO₂ 固定量を比較した結果を

示すが, Asp その他の有機酸が存在すると, $^{14}\text{CO}_2$ 固定量は著しく減少しているのが見られる。

第3図 種々の物質を炭素源として培養した場合の *Serratia* の $^{14}\text{CO}_2$ 固定量——Wiame ら¹⁸⁾

大腸菌についても, Asp 培地で培養すると, $^{14}\text{CO}_2$ の Asp への取りこみが激減することが観察されている。

これらの結果は, Asp やその他の有機酸が炭酸固定反応を, 何らかの機構で制御しているのではないかという可能性を考えさせる。しかし, 培地に Asp や有機酸を添加すると, これらが細胞により脱炭酸を受けて, 最初に与えた $^{14}\text{CO}_2$ を希釈することが考えられるので, この点の補正がなされねばならない。ここに紹介した研究は, 実験事実だけの記載に終り, いずれも Asp の炭酸固定に対する抑制を証明したものとは云い難い。事実, Abelson らは, Asp による見掛けの阻害を, Asp の脱炭酸による $^{14}\text{CO}_2$ の希釈の結果と解釈した。

著者らは, この点に注目して, Abelson らの実験を追試した。第1表は生長時の大腸菌を懸濁し, $\text{NaH}^{14}\text{CO}_3$ を与えて反応させた場合の炭酸固定量, および, これにおよぼす Asp の影響を示したものである。

Asp による影響は菌体不溶成分中に, もっとも明らかに現われており, 全固定量からすれば, 見掛け上, 約65%の阻害が認められる。

次に示す第2表は, この間に生菌から生成する炭酸の量および, これに対する Asp の影響を調べたものである。

第1表 生長時の大腸菌の炭酸固定および, これにおよぼす Asp の影響²¹⁾

フラクション	炭酸固定量 (c.p.m.)	
	対 照	Asp (2.0mg/ml)
菌体不溶成分	17,000	3,470
菌体可溶成分	3,940	1,630
培養液	1,020	1,150
計	21,960	6,250

第2表 生長時の大腸菌による炭酸の生成ならびに, これに対する Asp の影響²¹⁾

Asp 量 mg/ml	生長量 (吸光度)		CO_2 生成量 (μ モル)	阻害度 (%)
	反応前	反応後		
0	0.204	0.571	582	0
0.1	0.204	0.573	136	76.6
0.5	0.204	—	148	74.5
2.0	0.204	0.554	136	76.6

Abelson らの結論とは異なり, Asp はむしろ生菌の炭酸発生を阻害することが判った。したがって, 培養液中の $^{14}\text{CO}_2$ 比放射活性は, 却って, 対照より高まる結果となる。さらに, 実験期間における生長量の差を補正すれば, Asp による実際の炭酸固定の阻害は90%以上に達する。この結果は, 生菌による炭酸固定が Asp により何らかの調節を受けていることを強く支持するものである。

b) PA carboxylase

微生物に PA carboxylase が存在することの最初の報告は, *Aspergillus niger* についてなされた²²⁾。この酵素は肝臓の場合と同様に, ビオチン酵素であるが, 不思議にも, Ac-CoA 要求性は全く認められなかった。*Pseudomonas citronellolis* からも PA carboxylase が高度に精製されたが, 同様に Ac-CoA は無効であった²³⁾。これに対して *Saccharomyces cerevisiae* から得られた酵素の活性は, Ac-CoA による顕著な促進を受けたが, CoA そのものも, やや低いながらも, 促進性を示した²⁴⁾。その他, 精製はなされていないが, *Chromatium* の酵素に対しても, Ac-CoA の促進効果が報告されている²⁵⁾。

S. cerevisiae の酵素について, 与えた $\text{NaH}^{14}\text{CO}_3$ と OAA の β -カルボキシル基との交換反応が研究さ

れたが、その反応機構は動物の場合と同様なものと考えられている。²⁶⁾ Ac-CoA の作用機構に関しては、ほとんど手がかりが得られていないが、Cooper および Benedict は興味ある結果を得ている。²⁷⁾ 第4図に示すように、彼等は NaHCO_3 量と反応速度間の関係を、Lineweaver-Burk にしたがって求めてみた。その結果、Ac-CoA の存在は NaHCO_3 に対する K_m を小さくする、云いかえると、酵素の NaHCO_3 に対する親和性を高めるという興味ある結果を得ている。

第4図 重炭酸濃度と反応速度との関係、ならびにこれにおよぼす Ac-CoA の影響——Cooper ら²⁷⁾——

c) PEP carboxykinase

微生物界にも広く分布することが判った。¹¹⁾ しかし、次に示すように、そのヌクレオチド要求性は微生物の種類によって様々である。

<i>Rhodospirillum rubrum</i>	GTP, ITP ²⁸⁾
<i>Rhodopseudomonas spheroides</i>	ATP ²⁹⁾
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATP ³⁰⁾
<i>Thiobacillus thiooxidans</i>	ITP ²²⁾
<i>Aspergillus niger</i>	ATP ³¹⁾
<i>Nocardia corallina</i>	ITP, GTP ³¹⁾

発見当初は、炭酸固定反応としての機能が重視されたが、動物の場合と同様に、その本来の機能は OAA から PEP を生成することにあると考えられている。²⁹⁾

d) MA enzyme

多くの微生物から見出されている。¹⁴⁾ そのほとんど大部分は NADP を助酵素とするが、少数の例外が知られている。NAD を要求する MA enzyme は、MA

を炭素源にして培養した *Lactobacillus arabinosus* から最初に証明された。³²⁾ さらに最近、ブドー果汁に培養した *Schizosaccharomyces pombe* から証明された。³³⁾ 最近、著者らは大腸菌がそれぞれ NAD および NADP を要求する二つの異なった酵素を持ち、炭素源や培養条件を変えることにより、両者の割合が変動することを見出した (第3表)。³⁴⁾

第3表 培地条件を変えた場合の大腸菌の二つの MA enzyme の活性変動³⁴⁾

培地条件	NAD 要求 MA enzyme	NADP 要求 MA enzyme	MA 脱水素素
グルコース地	実験1	31.6*	20.8
	実験2	10.6	59.4
MA 培地	実験1	42.1	206
	実験2	23.1	226

*数字は単位時間における 340mμ の吸光度の変化を示す。

現在、MA enzyme に炭酸固定反応としての機能を考えることはできないが、上に述べた二つの酵素が異なった機能をもつ可能性は十分に考えられる。

e) PEP carboxylase

(3) 式の反応にあづかる酵素であるが、最初、植物から発見され、引きつづいて、微生物では *Thiobacillus thiooxydans* から報告された。³⁰⁾ このため一時は独立栄養生物のみに見られる反応かと思われた。¹¹⁾ 現在では、むしろ細菌類に普通な酵素と見てよいようである。³⁵⁾

1965年に至り Cánovas ら、少し遅れて著者らにより、大腸菌の酵素について研究され、PEP carboxylase が重要な調節点を左右する酵素であることがわかった。まず第一に興味ある事実として、Ac-CoA が調節因子としてこの酵素を活性化することが、両研究室において、認められたことである。Ac-CoA の効果は第5図からわかるように、PEP の低濃度においてより強く現われ、Ac-CoA は酵素の基質に対する親和性を強めるはたらきをしている。³⁶⁾³⁷⁾

Ac-CoA は酵素と活性部位以外の場所で結合するらしい。これを支持する実験は Cánovas らによりなされた。³⁶⁾ すなわち、Ac-CoA を加えた場合と加えない場合について、1M 尿素を添加すると、前者では尿素の阻害を受けて Ac-CoA の促進作用は見られなくなり、ほぼ後者と同程度の活性になる。これに反して、後者では尿素の阻害作用は全く見られなかった。この酵素

第5図 基質-反応速度曲線およびこれにおよぼす³⁷⁾ Ac-CoA の影響

第6図 PA および PEP を基質とした場合炭酸固定反応³⁷⁾におよぼす種々の物質の阻害

はビオチン酵素ではないにもかかわらず、PA carboxylase と同様に、Ac-CoA によって活性の調節を受けることは興味深い。

この酵素の場合、その調節機構はさらに複雑であり、Asp, FA, MA などの TCA サイクル関与物質により阻害的に調節を受けることが著者らにより明らかにされた。³⁸⁾ 第6図は菌の粗酵素液を用い、基質として PA および PEP を用いた場合の種々の物質の阻害度を示す。

Asp およびグルタミン酸以外のアミノ酸、または TCA サイクル上にない有機酸は全く阻害を示さなかった。精製酵素を用いた場合は、Asp, FA, MA のみが阻害し、その阻害機構は第7図に示した結果から、酵素の基質に対する親和性を弱めるはたらきをしていると考えられる。³⁷⁾

第7図 基質-反応速度曲線およびこれに及ぼす Asp の影響³⁷⁾

Asp などの諸物質による阻害は直接酵素蛋白に結合するものであることは、酵素の熱失活に対するこれらの物質の保護作用で示される。酵素を 55°, 5分間処理すると約88%の活性を失うが、Asp などを加えて処理すると、強い保護作用が認められた(第8図³⁹⁾)。基質および生成物である PEP と OAA は強い保護効果を示さないで、Asp などの阻害物質は、両者のアナログとして酵素活性部位に結合するのではなく、別の部位に結合することを示唆している。

大腸菌で見られた Ac-CoA による促進および Asp による阻害は、やや遅れて *Salmonella typhimurium* についても確認された。⁴⁰⁾ 大腸菌の場合と異なる点は、阻害因子としては Asp のみが有効であることと、第三の因子として果糖二リン酸が著しい活性化を示したことである(第9図⁴¹⁾)。

第8図 酵素の熱失活に対する諸物質の保護作用³⁹⁾ 第9図 Ac-CoA および果糖二リン酸による活性化
——Sanwal⁴¹⁾ら——

f) その他の反応

Propionibacterium shermanii から次の反応を行なう酵素が証明されている。⁴²⁾

PEP carboxylase と異なり、逆反応も容易に起こる。⁴³⁾ また同じ菌に、次の炭酸転位酵素が存在することが知られている。

これが次の Propionyl CoA への炭酸固定反応 (11) と共役すれば、(12) に示す PA 炭酸固定反応となる。

g) 微生物の炭酸固定をめぐる調節

これまでに述べて来た酵素の代謝機能に関し、次の Ruiz-Amil²⁴⁾ らの研究は重要な知見を与えてくれる。二種の酵母を種々の培地で培養し、菌体の酵素活性を示したのが第4表である。

第4表 培地条件を変えた場合の酵母の酵素活性²⁴⁾
の変化——Ruiz-Amil ら——

酵 母 お よ び 炭 素 源	比活性 (ミリ単位/mg 蛋白)			
	PA carboxy- lase	PA kinase	PEP carboxy- kinase	MA enzyme
<i>Rhodotorula glutinis</i>				
グルコース	14.2		1.3	<0.7
	44.0	167	1.3	
PA	18.3	4.3	5.2	8.7
	18.3	1.8	5.0	10.3
MA	5.8	1.7	18.3	78.4
	5.0	9.3	14.3	36.6
Asp	12.5	2.7	21.6	26.5
	7.7	2.3	15.7	63.6
	6.7	1.5	14.9	56.6
	11.6	8.1	29.6	17.0
醋酸	12.2	<0.7	6.6	
	10.3	1.2	7.0	43.2
<i>Hansenula anomala</i>				
グルコース	20.3	358	0.1	<0.7
醋酸	9.3	1.25	8.2	<0.7
	12.0	<0.7	22.4	<0.7

この結果から、PA kinase は解糖の起こっている時に、PEP carboxykinase は糖新成の盛んな時に、そ

れぞれ活性が大となる。PA carboxylase は大きな変動を示さなかった。MA enzyme (NADP 要求性) は、菌の種類によって異なるが、MA またはその前駆物質で培養する時に、大きな活性を示した。

PEP carboxykinase は、一見、MA や Asp などにより誘導されたかのように見える。しかし、これらとグルコースとを混ぜて培養した場合には、低い活性しか示さなかった。したがって、PEP carboxykinase⁴⁴⁾ はグルコース培地では抑制を受けていたことが判る。

また、PEP carboxylase を欠いた大腸菌や *Salmonella* の変異株を用いて、興味ある観察がなされた。すなわち、この菌は PEP carboxykinase および MA enzyme をもっているにもかかわらず、グルコース培地には生育せず、TCA サイクル上の有機酸の添加を必要とした。

これらの実験結果は、PEP carboxylase および MA enzyme が炭酸固定反応の機能をもたず、むしろ、C₄ 化合物の脱炭酸を行なうための酵素であることを明らかに物語っている。

これまでに得られた知見から、炭酸固定反応を中心に微生物を分類すれば、次の二群に大別される。

- 第一群……酵母, *A. niger*, *Pseudomonas*
 第二群……大腸菌, *Salmonella*, *Thiobacillus*
Pasteurella, *Neisseria*, *Nocardia*
Mycobacterium

第一群は第1図に示したように動物型の代謝をとる。これに反して、第二群は第10図に示す代謝様式をとる。

第10図 解糖および糖新成における真正細菌類の代謝方向 (数字は反応式の番号を指す)

解糖に際しては、PA carboxylase の代りに PEP carboxylase がはたらく点以外は動物の場合と同様である。糖新成の場合には、OAA は PEP carboxykinase により PEP を生じ、PA は PEP synthetase の作用により PEP を生成する。PEP synthetase は

最近、大腸菌から発見され、(13)式の反応にあづかることがわかった。⁴⁶⁾

この酵素を欠いた大腸菌変異株は PA や乳酸には生育しないので、第10図の代謝概略図は正しいものと考えられる。この酵素はその他数種の細菌からも証明されており、⁴⁷⁾ 恐らく、糖新成に当たって活性の増大が起こるものと思われる。

真の炭酸固定酵素である PA carboxylase と PEP carboxylase の酵素量の変動については今後の研究に待たねばならない。しかし、両酵素が調節因子により、活性の面から調節を受ける事実は、代謝調節の上から両酵素の重要性を反映しているものと云えよう。調節因子としての Ac-CoA の意義については既に述べたが、PEP carboxylase の場合の Asp や FA などによる阻害の意義については容易に理解できよう。これらの中間体が蓄積している時は、炭酸固定の必要性は当然低くてよい筈である。別の角度から見れば、炭酸固定反応は Asp 生合成の調節点とも見ることが出来る。*Salmonella* における果糖二リン酸による促進の意義については、早急な結論を下すことなく今後の研究に待ちたい。

PA carboxylase および PEP carboxylase を通じて、炭酸固定反応における活性の調節機構が、微生物の種類により、何故に様々に異なるのか、現在の知識では理解し難い。生物の進化との関連性もあり得ないことではなく、この分野における今後の研究が期待される。

文 献

- 1) H. G. Wood, C. H. Werkman: *Biochemical. J.*, 30, 48 (1936)
- 2) J. M. Wiame: *Advances in Enzymology* (ed. F. F. Nord) 18, 241, Interscience Publishers, Inc., New York (1957)
- 3) G. W. E. Plaut: *The Enzymes* (ed. P. D. Boyer, H. Lardy, K. Myrback) 7, 105, Academic Press, New York and London (1963)
- 4) 早石修: 本誌, 3, 2 (1963); 岡崎令治: 現代の生化学 (下) 165 化学同人 (1965); 蛋白質核酸酵素, 10, 564~758 (1965); E. R. Stadtman: *Advances in Enzymology*, 28, 41 (1966)
- 5) M. F. Utter, D. B. Keech: *J. Biol. Chem.*, 235, PC17 (1960); *J. Biol. Chem.*, 238, 2603 (1963)
- 6) D. B. Keech, M. F. Utter: *J. Biol. Chem.*, 238, 2609 (1963)
- 7) M. C. Scrutton, D. B. Keech, M. F. Utter: *J. Biol. Chem.*, 240, 574 (1965)

- 8) M. C. Scrutton, M. F. Utter: J. Biol. Chem., 240, 3714 (1966)
- 9) M. F. Utter, D. B. Keech, M. C. Scrutton: *Advances in Enzyme Regulation* (ed. G. Weber) 2, 49, Pergamon Press Ltd. (1964)
- 10) M. F. Utter, K. Kurahashi: J. Biol. Chem., 207, 787 (1954)
- 11) M. F. Utter: *The Enzymes*, 5, 319 (1961)
- 12) H. A. Lardy, D. O. Foster, E. Shrago, P. D. Ray: *Advances in Enzyme Regulation*, 2, 39 (1964)
- 13) S. Ochoa, A. H. Mehler, A. Kornberg: J. Biol. Chem., 167, 871 (1947)
- 14) E. Kun: *The Enzymes*, 7, 157 (1963)
- 15) H. J. Saz, J. A. Hubbard: J. Biol. Chem., 225, 921 (1957)
- 16) P. K. Tubbs: Biochim. Biophys. Acta, 70, 608 (1936)
- 17) H. A. Lardy, R. L. Potter, R. H. Burris: J. Biol. Chem., 179, 721 (1949)
- 18) J. M. Wiame, S. Bourgeois: Biochim. Biophys. Acta, 18, 269 (1955)
- 19) P. H. Abelson, E. T. Bolton, E. Aldous: J. Biol. Chem., 198, 173 (1952)
- 20) R. B. Roberts, P. H. Abelson, D. B. Cowie, E. T. Bolton, R. J. Britten: Studies of Biosynthesis in *E. coli* (Carnegie Inst. Wash. Publ. No. 607) Washington, D. C. (1955)
- 21) 西城戸司, 泉井桂, 香月裕彦, 田中正三: 第37回 日本生化学会 (1964)
- 22) C. L. Woronick, M. J. Johnson: J. Biol. Chem., 235, 9 (1960); S. J. Bloom, M. J. Johnson: J. Biol. Chem., 237, 2718 (1962)
- 23) W. Seubert, U. Remberger: Biochem. Z., 334, 401 (1961)
- 24) M. Ruiz-Amil, G. De Torrontegui, E. Palacian, L. Catalina, M. Losada: J. Biol. Chem., 240, 3485 (1965)
- 25) R. C. Fuller, H. L. Kornberg: Biochem. J., 79, 8p (1961)
- 26) J. Gailiuis, R. W. Rinne, C. R. Benedict: Biochim. Biophys. Acta, 92, 595 (1964)
- 27) T. G. Cooper, C. R. Benedict: Biochem. Biophys. Res. Comm., 22, 285 (1966)
- 28) 内田倅喜, 菊地吾郎: 酵素化学シンポジウム, 18, 61 (1966)
- 29) J. J. B. Cannata, A. O. M. Stoppani: J. Biol. Chem., 238, 1196, 1208 (1963)
- 30) I. Suzuki, C. H. Werkman: Arch. Biochem. Biophys., 76, 103 (1958)
- 31) C. L. Bauch, G. W. Claus, C. H. Werkman: Arch. Biochem. Biophys., 86, 225 (1960)
- 32) S. Korkes, A. del Campillo, S. Ochoa: J. Biol. Chem., 187, 891 (1950)
- 33) A. Temperli, U. Klinsch, K. Mark, I. Busch: Biochim. Biophys. Acta, 110, 630 (1965)
- 34) 竹尾漢治, 亀田欣也, 香月裕彦, 田中正三: 第39回 日本生化学会 (1966)
- 35) J. L. Cánovas, H. L. Kornberg: Biochim. Biophys. Acta, 96, 169 (1965)
- 36) J. L. Cánovas, J. L., H. L. Kornberg: Proc. Roy. Soc., B 165, 189 (1966)
- 37) 岩谷昭俊, 泉井桂, 西城戸司, 香月裕彦, 田中正三: 第39回日本生化学会 (1966)
- 38) T. Nishikido, K. Izui, A. Iwatani, H. Katsuki, S. Tanaka: Biochem. Biophys. Res. Comm., 21, 94 (1965)
- 39) 西城戸司, 岩谷昭俊, 泉井桂, 香月裕彦, 田中正三: 第39回日本生化学会 (1966)
- 40) P. Maeba, B. D. Sanwal: Biochem. Biophys. Res. Comm., 21, 503 (1965)
- 41) B. D. Sanwal, P. Maeba: Biochem. Biophys. Res. Comm., 22, 194 (1966)
- 42) P. M. L. Sie, H. G. Wood, R. L. Stjernholm: J. Biol. Chem., 236, PC21 (1961)
- 43) R. W. Swick, H. G. Wood: Proc. Natl. Acad. Sci., 46, 28 (1960)
- 44) G. de Torrontegui, E. Palacián, M. Losada: Biochem. Biophys. Res. Comm., 22, 227 (1966)
- 45) J. M. Ashworth, H. L. Kornberg: Proc. Roy. Soc., B, 165, 179 (1966)
- 46) R. A. Cooper, H. L. Kornberg: Biochim. Biophys. Acta, 104, 618 (1965)
- 47) B. B. Buchanan, M. C. W. Evans: Biochem. Biophys. Res. Comm., 22, 484 (1966)

「生物物理」バックナンバのご案内

創刊号より最新号まで取り揃えております。ご入用の方は小社宛お申し越しください。各号の定価は下記の通りです。(送料実費いただきますのでご了承ください。)

No. 1 ~ No. 3 ¥ 150

No. 4 ~ No. 12 ¥ 200

No. 13 ~ 最新号 ¥ 180

各号 ¥45円

但し、冊数によって異なるため、ご注文いただきました折実費申し受けます。