

[最近のトピックス]

Moonlighting proteinについて

鎌口 有秀

北海道医療大学歯学部微生物学分野

Moonlightingの意味をご存じでしょうか。私はこの語句を最初に目にした時、月の光を想定しましたが、残念ながらこのイメージは全く違っていました。昨年、A菌とB菌を混合すると共凝集し、それにC菌の培養上清を添加することにより、その共凝集が解離する現象をみつけ、C菌の培養上清の成分について検討していました (Fig. 1)。この現象からbiofilm形成過程における detachmentやchannel formationへと繋がるのが想定されました (Fig. 1)。この現象を起こす物質を精製後、アミノ酸配列の解析より、glutamate dehydrogenase (GDH) であることがわかりました。GDHはグルタミン酸から2-オキソグルタル酸とアンモニアへの反応、またはその逆の反応を触媒する酵素であり、今回の現象を起こすには、ほど遠い物質と思われました。そこで知ったのが、moonlighting proteinの存在でした。ここで、文頭にもどりますが、私はこの語句を見たとき、月の光の様に輝くタンパク質を想定しました。しかし、moonlightingとは辞書によると『内職』とか『アルバイト』という意味で、moonlighting proteinとは昼間は本職をもち、夜は月の光の下で内職をするタンパク質、つまり、1つのタンパク質が2つの機能をもつものであることがわかりました。Moonlighting proteinと称するには、少し制約があり、2つの機能がgene fusionの結果であるものやhomologous proteinのfamilyであるものやsplice variantの結果であるもの等は含まれないことになっています。最初にmoonlighting proteinが見いだされたのは1988年のことで、アヒルの目の水晶体のタンパク質が代謝酵素のarginosuccinate lyaseそのものであることの発見でした。セ

ントラルドグマが修正されたのは逆転写酵素の発見が大きな要因ですが、moonlighting proteinの発見も1つの要因になったようです。その後、moonlighting proteinはeukaryoteとprokaryoteに広く存在することがわかってきました。細菌におけるmoonlighting proteinの例としては糖代謝に関与する一連の酵素がmoonlighting proteinとして作用することでした。例えば、phosphoglucose isomeraseは菌体内での本職以外に菌体外では内職としてneuroleukinとして作用すること (Fig. 2)、また、aldolaseは菌体表層ではadhesinとして働く等です。この様に代表的なmoonlighting proteinは細胞内での本職以外に細胞外では内職として別の作用をしています (Fig. 2)。これ以外にも、moonlighting proteinの機能の切り替えの機構として、同一細胞内での存在部位の違い、存在する細胞の種類の違い、cofactorの結合の有無、oligomerizationの有無、complex formationの有無、multiple binding siteの有無等が関与することが報告されています。

今回供試したC菌のGDHは、菌体内で機能する酵素として知られていましたが、以前から菌体外にも多量存在することが報告されていました。しかし、何故、菌体外に存在し、何をしているか全くわからないままでした。今回、ちょっとした偶然から、このGDHはmoonlighting proteinとして働くことが示唆されました。今後、細菌のmoonlighting proteinについてさらに多くのことが明らかになるものと思われま。

本文中のA菌は*Fusobacterium nucleatum* subsp. *polymorphum*, B菌は*Propionibacterium acnes*, C菌は*Porphyromonas gingivalis*のことで。

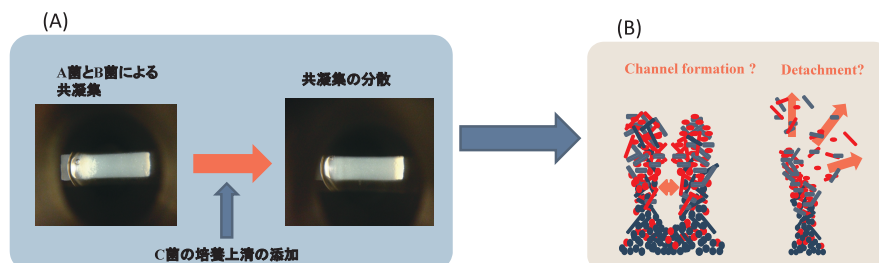


Fig. 1 A菌とB菌による共凝集とC菌の培養上清による共凝集の解離 (A) とこの現象より想定されることbiofilm形成過程におけるdetachmentとchannel formationへの関与の模式図 (B)



Fig. 2 Moonlighting proteinの機能切り替えの1例
1. 細胞内に存在する時 (本職: phosphoglucose isomerase)
2. 細胞外に存在する時 (内職: neuroleukin)