

必須アミノ酸の起源

The origin of essential amino acids

小田裕昭（名古屋大学准教授）

必須アミノ酸、非必須アミノ酸という命名法の問題点は古くから指摘されてきたが（たとえば、不可欠アミノ酸、可欠アミノ酸、条件付き必須アミノ酸など）、特に非必須アミノ酸の定義には曖昧さもあり、厳密にすればするほど複雑になってしまう。必須アミノ酸の必須性は、主にその炭素骨格に依存している。しかし、必須アミノ酸と非必須アミノ酸を分ける合理的な理由は見つけるのが難しい。原核生物において、必須アミノ酸を生体内で合成するためには糖代謝の中間代謝物から長いステップを必要とすることが分かっている。そのため、一部の生物では、進化の過程で10種ほどアミノ酸の合成系が失われたと推測されている。原核生物、植物、真菌類は、すべてのアミノ酸合成能を持っているため必須アミノ酸はない。一方、ヒトを含むすべての動物といくつかの原生生物の細胞性粘菌は必須アミノ酸をもっている（表1）。ところが、種が違うにもかかわらず、その必須アミノ酸はほとんど同じであることに驚かされる。真核生物の進化、特に原生生物の進化のあるときに10種ほどのアミノ酸合成能が一斉に失われたようにも考えられる。

表1. さまざまな種の必須アミノ酸

種	必須アミノ酸
ヒトの必須アミノ酸	Met, Phe, Lys, His, Trp, Ile, Leu, Val, Thr
ラットの必須アミノ酸	Met, Phe, Lys, His, Trp, Ile, Leu, Val, Thr
幼若ラットの必須アミノ酸	Met, Phe, Lys, His, Trp, Ile, Leu, Val, Thr, Arg
幼若マウスの必須アミノ酸	Met, Phe, Lys, His, Trp, Ile, Leu, Val, Thr, Arg
幼若イヌの必須アミノ酸	Met, Phe, Lys, His, Trp, Ile, Leu, Val, Thr, Arg
ニワトリの必須アミノ酸	Met, Phe, Lys, His, Trp, Ile, Leu, Val, Thr, Arg, Gly/Ser
サケの必須アミノ酸	Met, Phe, Lys, His, Trp, Ile, Leu, Val, Thr, Arg
蚕の必須アミノ酸	Met, Phe, Lys, His, Trp, Ile, Leu, Val, Thr, Arg
線虫 (<i>Caenorhabditis briggsae</i>)	Met, Phe, Lys, His, Trp, Ile, Leu, Val, Thr, Arg
細胞性粘菌 (<i>Dictyostelium discoideum</i>)	Met, Phe, Lys, His, Trp, Ile, Leu, Val, Thr, Arg, Gly
テトラヒメナ (<i>Tetrahymena</i>)	Met, Phe, Lys, His, Trp, Ile, Leu, Val, Thr, Arg
ゾウリムシ (<i>Paramecium</i>)	Met, Phe, Lys, His, Trp, Ile, Leu, Val, Thr, Arg

真核生物のゲノムの解析から、真核生物は、真核生物が生まれて比較的初期に大きく5つぐらいのグループ（スーパーグループ）に分かれ進化していったことが分かってきた。これまで原生生物といわれてきたグループは存在せず、すべてのスーパーグループに単細胞真核生物が存在して、多細胞生物はそれぞれのスーパーグループで独自に進化したことが分かってきた。そして、必須アミノ酸を持つ生物も複数のスーパーグループに存在することから、それぞれ独立して必須アミノ酸が出現したことを示唆している（図1）。独立して必須アミノ酸が出現（合成能の喪失）したにもかかわらず、それがほぼ同じアミノ酸になる理由としては、やはり糖質の中間代謝物から合成するのに長い経路を必要す



図1 真核生物のスーパーグループと必須アミノ酸をもつ真核生物

るという考えにはもっともらしさがある。

それでは、なぜ異なった時期に異なった種で必須アミノ酸が生まれたにもかかわらず、同じセットのアミノ酸の合成能を失ったのだろうか。合成経路が長いことが本当に理由になるのだろうか。原核生物は、原則的にすべてのアミノ酸を合成できるが、共生関係を持つ原核生物はホストに合わせてアミノ酸合成能を失っている。したがって、原核生物が失っているアミノ酸合成能はそれぞれの共生関係によって異なってくる。たとえば、アリマキに共生する細菌ブフネラは、アリマキが作れない必須アミノ酸を合成して、非必須アミノ酸の合成能を失っている。つまり、原核生物の場合、外環境のアミノ酸の利用度に対する適応としてアミノ酸合成能を変化させているのに対して、真核生物では決まったセットのアミノ酸の合成能が失われている。これらのことから、必須アミノ酸は、「真核生物で合成能を失ったアミノ酸のセット」と別の角度から定義することもできる。

原始真核生物は、すべてのアミノ酸合成能をもっていたと推測される。その後、ミトコンドリアの共生により、もう一度すべてのアミノ酸合成能を有するゲノムを獲得したはずである。クロロプラストを一度でも有した真核生物はさらにもう一度アミノ酸合成能を有するゲノムを獲得したことになる。それでもなお、同じアミノ酸の合成能が失われたということは、そこには一定の必然性があると考えるのが合理的である。

原核生物と真核生物の違いは核があるかないかという点だけでなく、細胞骨格や細胞内の膜系が大きく異なる。その中でもエンドサイトーシスは大きな違いであり、このシステムがミトコンドリアやクロロプラストの起源となる α -プロテオバクテリアやシアノバクテリアの共生関係を許してきた。単細胞真核生物である原生動物は外界の原核生物を丸ごと飲み込んで栄養とするシステムをもっている。このシステムを使用すると、外界のアミノ酸濃度は重要でなく、すべてのアミノ酸を摂取することができる。そうすると、それらのアミノ酸の中で、合成するのに多大なエネルギーを使う経路のアミノ酸の合成能が失われても不思議ではない。ただ必須アミノ酸の合成経路が相対的に非必須アミノ酸のそれより長いものの、本当に多大なエネルギーを必要とするのか、進化の選択圧として影響力を持つのかなど検討されておらず、今後この仮説にも定量的な解析が必要である。