

講演番号：4A15a01

講演日時、会場：3月30日 09:00～ A校舎 15会場

システイン合成に利用できる新規硫黄同化経路の同定と機能解析

Identification and functional analysis of novel sulfur assimilation for cysteine synthesis

○高橋 砂予、大津 巖生、高木 博史 (奈良先端大)

○Sayo TAKAHASHI, Iwao OHTSU, HIROSHI TAKAGI (Nara Inst. Sci. Tech)

【目的】L-システイン (Cys) は生理的に重要なアミノ酸の一つであり、医薬品や化粧品など工業的にも広く利用されている。現在、Cysは主に毛髪や羽毛の酸加水分解物からの抽出法により製造されているが、その方法は環境に大きな負荷がかかる。その改善策として、当研究室では微生物によるグルコースからのシステインの直接発酵法を検討し、過剰生産にも成功している。大腸菌にはO-アセチルセリン (OAS) をCysに変換する酵素として、2種類のOASスルフヒドラーゼ (CysK, CysM) が存在する。前者は硫酸経路によって、硫酸イオンから2分子のATPを消費して生成する硫化物イオンを硫黄源としてCysを合成する。一方、後者はチオ硫酸経路で作用し、チオ硫酸イオンを硫黄源としてS-スルホシステイン (SSC) を合成し、その後Cysへと還元される。当研究室では最近、 Δ cysK株は硫酸イオンを単一硫黄源とする培地で生育せず、 Δ cysM株はチオ硫酸イオンを単一硫黄源とする培地において僅かに生育することを明らかにした。このことから、大腸菌には細胞内に取り込んだチオ硫酸イオンがSSCを経由することなく、Cysへと変換するバイパスが存在することを想像させる。そこで本研究では、チオ硫酸を還元し得る硫黄転移酵素の同定およびその機能解析を行った。

【方法・結果】大腸菌ゲノム上でチオ硫酸硫黄転移酵素を検索したところ、14種類の候補遺伝子を見出した。これらの遺伝子を Δ cysM株に、それぞれ導入したところ、チオ硫酸イオン単一硫黄源で野生株並みに生育が回復する *glpE*, *pspE*, *yeeD* を同定した。これらの結果から、これらチオ硫酸硫黄転移酵素の Cys 残基がチオ硫酸イオンを求核攻撃し、亜硫酸イオンと硫化物イオンが転移する反応が考えられた。また、この反応によりチオ硫酸イオンから生じた亜硫酸イオンまたは硫化物イオンが硫酸経路を介して Cys へと変換される新規のバイパス経路が存在することが示唆された。しかし、*glpE* を過剰発現した Δ cysM株では、グルコースを炭素源とした場合システインをほとんど合成しなかった。*glpE* は、グリセロール代謝制御に関連する *glpEGR* オペロンの一員であるため、単一炭素源をグリセロールにして同様の実験を行った。その結果、グリセロールではグルコースの場合よりも約 10 倍の Cys を合成した。これは、大腸菌に Cys を合成するための硫黄代謝経路と中央代謝経路の共役を司る因子が存在することを意味する。現在、新規硫黄同化経路におけるチオ硫酸硫黄転移酵素の生理的意義の解析と硫黄代謝経路と中央代謝経路の共役を司る因子の探索を試みている (本研究は生研センターイノベーション創出事業の支援を受けて行った)。

cysteine biosynthesis, thiosulfate sulfurtransferase, sulfur metabolome