

一酸化窒素を解毒するペプチドとカビのバイオテクノロジー



筑波大学 生命環境系 教授
高谷 直樹

研究の背景

カビは日本人の生活に深く関わる生き物です。カビに嫌なイメージを抱く人もいるかもしれませんが、和食に欠かせない醤油や味噌、日本酒の醸造・発酵に欠かせない麹菌もカビの一種です。また、一酸化窒素(NO)は生体分子との反応性が高く、様々な生命現象に不可欠なシグナル分子として知られています。幅広い生物の細胞がNOを解毒するメカニズムを持っていますが、カビによるNOの解毒については多くが未解明でした。そこで、私たちは、麹菌とも類縁な *Aspergillus nidulans* を対象として、カビのNO解毒に関わる遺伝子を探索してきました。

研究の成果

私たちは今回、iNTと名付けた23アミノ酸からなるペプチド(小さなタンパク質)を発見し、iNTがNOを解毒する新たなメカニズムを構成することを解明しました。

iNTの遺伝子を働かなくした *A. nidulans* をNO含有培地で育てたところ、生育しにくくなったことから、iNTがNOに対する耐性化に関わることがわかりました(図1A)。そしてこの耐性化の仕組みを調べ、iNTが持つ6つのシステインのチオール基がNOと反応してニトロチオールを形成し、細胞が普遍的に持っているチオレドキシン系によって再び元のiNT

へ戻されることを明らかにしたのです(図1B)。

iNTは、システインに富んだいわゆるチオネインファミリーに属するペプチドですが、NOによって発現誘導され、NOの耐性化に関わるという新たな性質を持っていたのです。チオネインファミリーは、NOではなく重金属によって発現誘導され細胞を重金属に耐性化させるメタロチオネイン(MT)があることで有名でした。iNTという命名は、NO誘導型のニトロ化されて機能するチオネイン(inducible nitrosothionein)という特徴に由来します。

今後の展望

麹菌をはじめとするカビを用いたバイオテクノロジー産業の価値は莫大で、発酵食品や医薬品、身近な製品に含まれる酵素などが生産されています。本成果は、NOから受けるダメージに強いカビの育種などを通じ、発酵生産条件下でカビの能力を最大限に引き出す技術の発展につながると期待されます。

関連する科研費

平成21-23年度 基盤研究(B)「真菌の低酸素応答・適応・生存戦略の分子機構」

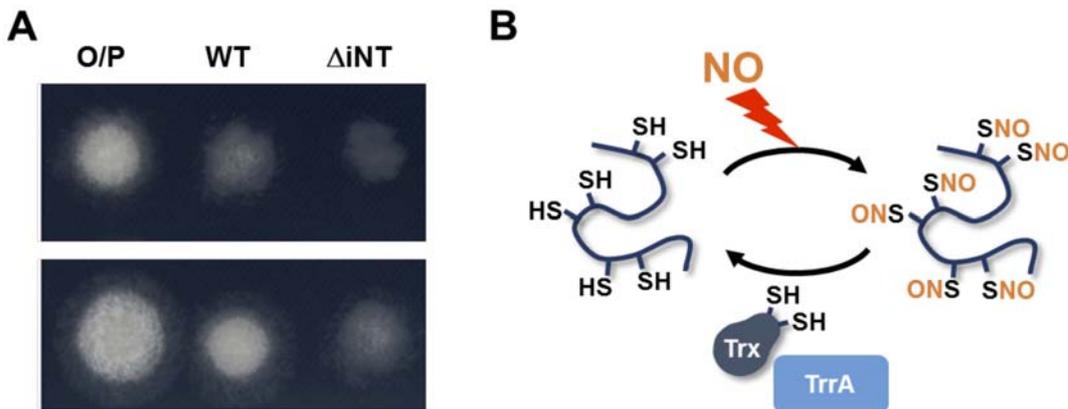


図1 新規ペプチドiNTによるNO解毒・耐性化
A.NO供与体(酸性亜硝酸塩)含有培地上での *A. nidulans* の生育。10⁴個(上段)、10⁵個(下段)の *A. nidulans* の分生子を植菌した。O/P、iNT高発現株; WT、野生株; ΔiNT、iNT遺伝子破壊株。
B.iNTによるNO解毒・耐性化モデル。青線、iNT; Trx、チオレドキシン; TrrA、チオレドキシ還元酵素TrrA。

(記事制作協力:日本科学未来館 科学コミュニケーター 谷 明洋)