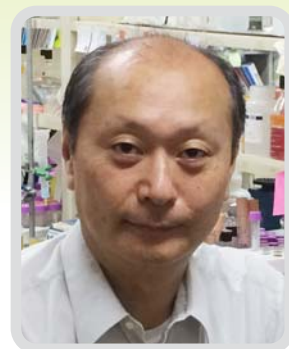


# 『共通のキャリアタンパク質を用いる古細菌のリジン・アルギニン生合成から代謝系進化が見えてくる』

東京大学 生物生産工学研究センター 教授  
**西山 真**



## 研究の背景

アミノ酸の1種であるリジンには2種類の生合成経路が知られています。その1つは、植物や細菌でのアスパラギン酸を出発物質としてジアミノピメリン酸(DAP)を経る経路で、もう1つは、カビなどの下等真核生物で見られる2-オキソグルタル酸を出発物質として2-アミノアジピン酸(AAA)を経る経路です。私たちは好熱性細菌においてAAAを経る経路でリジンが生合成されることを発見し、それがアミノ基に結合するタイプの新しいキャリアタンパク質を介したものであることを明らかにしました。また、その研究で明らかになってきたもう1つの重要な事実は、好熱性細菌のリジン生合成経路がリジンと同じ塩基性のアミノ酸であるアルギニンの生合成経路の一部と類似していたことです。このことは、両アミノ酸の生合成系が共通の起源を持っていることを強く示唆します。これを実証するには、祖先型とも言えるリジンとアルギニンの生合成を同時に担う酵素系を持つ生物を見出し、その基質認識機構を解析する必要がありますが、これまでにそうした生物は知られていませんでした。

## 研究の成果

今回、私たちは進化的に古い起源を持つと考えられる *Sulfolobus acidocaldarius* という古細菌において、リジンとアルギニンの生合成経路の一部が共通のキャリアタンパク質および共通の酵素群を用いて行われることを明らかにしました(図1)。

## 今後の展望

DAP経路およびAAA経路の両リジン生合成経路には共通の反応がなく、これらは互いに独立した起源を持つ生合成であると信じられてきました。私たちが見出した新規のAAA経路中の反応のいくつかはDAP経路の反応と類似しており、両リジン生合成経路が共通祖先から進化したことを示唆しています。そして、今回の成果は、リジンだけでなく、アルギニンも含めた塩基性アミノ酸の共通の生合成系が存在していたことを示唆しています。このような機能重複を持つ物質変換系が進化的に古い系統といってもよい古細菌に見出されたことは、原始生命体が少数の基質特異性の広い酵素群を用いて複雑な生命システムを持っていたことを示唆すると同時に、それらが遺伝子重複を繰り返すことで進化したという仮説を支持する証拠であり、生命の起源や進化を考える上で重要な知見だと考えています。

本研究において、機能が重複した生合成系を発見したことにより、これにどのようなアミノ酸残基の置換が導入されることで独立した生合成系を確立したのかを実験的に解明しうる材料を手にしたこととなります。代謝という生命システムの進化についての新たな知見が得られるものと期待しています。また、最近私たちの研究室では、アミノ基キャリアタンパク質を介した類似の生合成系が放線菌の二次代謝産物の生合成に存在することを明らかにしつつあります。新規な

アミノ酸代謝経路の発見や新規生物活性物質の創成につながるものとして、応用的な側面からも研究の発展を期待しています。

## 関連する科研費

- 平成11-12年度 基盤研究(C)「*Thermus*属細菌のアスパラギン酸キナーゼの活性調節機構とリジン生合成系の解析」
- 平成13-14年度 基盤研究(C)「*Thermus*属細菌の新規リジン生合成と活性調節メカニズムの解明」
- 平成16-18年度 基盤研究(B)「新規リジン生合成酵素群の構造機能相関と分子進化解析」
- 平成21-23年度 基盤研究(B)「リジン生合成およびその制御機構の解明に向けた構造生物学的研究」
- 平成24-28年度 基盤研究(S)「アミノ基修飾型キャリアタンパク質を介した物質変換機構の解明と応用展開」

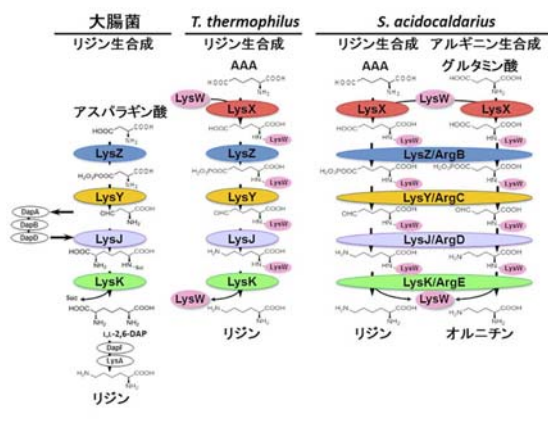


図1 大腸菌、好熱性細菌 *T. thermophilus*、古細菌 *S. acidocaldarius* のリジン(アルギニン)生合成と個々の反応を行う酵素進化的に共通祖先を持つと思われる酵素(LysX, LysZなど)は同じ色で示してある。LysWIは、リジン生合成あるいはアルギニン生合成に見出されたアミノ基結合型キャリアタンパク質。

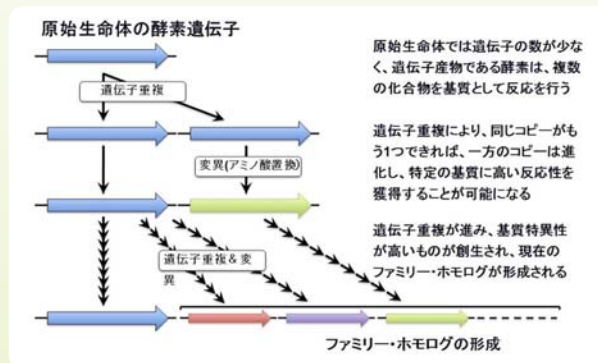


図2 遺伝子重複、変異を繰り返すことによる酵素ファミリー・ホモログの形成機構