

Thermus thermophilus におけるアミノ酸代謝と調節

Amino acid metabolism and its regulation in *Thermus thermophilus*

西山 真^{1,2}, 堀江 暁¹, 岩永直樹¹, 岡田卓也¹, 鈴木夢生¹, 富田武郎¹

Makoto Nishiyama^{1,2}, Akira Horie¹, Naoki Iwanaga¹, Takuya Okada¹, Yumewo Suzuki¹, and
Takeo Tomita¹

(¹東京大学生物生産工学研究センター, ²理研播磨研)

(¹Biotechnol. Res. Center, Univ. of Tokyo, ²SPring8)

e-mail: umanis@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

我々は、*T. thermophilus* のアミノ酸代謝に興味を持って、代謝経路の解明、酵素の構造・機能解析、遺伝子の転写ネットワーク解析を行っている。本ミーティングでは、*T. thermophilus* がもつ特殊な代謝系、活性・転写調節に関する我々の最近の成果を発表し、討論したい。

この要旨集では、ホモクエン酸合成酵素の構造と機能についてのみ触れさせていただき、その他については、それぞれの発表、および要旨をご覧ください。

我々はこれまでの研究で、*T. thermophilus* が一般の細菌とは異なり、2-オキソグルタル酸を初発物質とし、 α アミノアジピン酸を経由してリジンを生合成することを見出している。リジン生合成の初発酵素であるホモクエン酸合成酵素(HCS)の構造を、ホモクエン酸複合体、2-オキソグルタル酸複合体について、それぞれ最大分解能 1.96Å、1.80Å で決定した。同酵素はリジンによるフィードバック阻害を受ける。一方、ロイシン生合成の初発酵素である 2-イソプロピルリンゴ酸合成酵素(IPMS)は HCS のパラログであり、その C 末端部分に存在する活性調節ドメインにロイシンを結合することでフィードバック阻害を受けることが示されている。ところが HCS は一次配列上このドメインを欠いており、どのような機構により活性制御を受けるか興味を持たれた。決定した HCS の結晶構造は IPMS と同様な2つの TIM バレルを含み、それぞれの活性中心にホモクエン酸/2-オキソグルタル酸を結合していた。一次配列から予想された通り、C 末端には活性調節ドメインは見出されなかった。活性中心付近のアミノ酸残基について、His72 がリジンによって活性制御を受ける HCS にのみ保存されていることを見出し、それを Leu に変換した結果、同変換酵素は十分な活性を有したまま、リジンによるフィードバック阻害に対して脱感作していることがわかった。反応速度論的な解析から、リジンは基質である 2-オキソグルタル酸と拮抗的に HCS を制御していることが判明し、HCS の活性制御のメカニズムの一端が明らかとなった。この2つの例は、類似した構造をもち、類似した反応機構を持つと考えられる酵素が、全く異なる機構で活性調節を受けているという興味深い例と考えられる。