

Thermus thermophilus における ArgR レギュロン の網羅的解析と発現調節メカニズム

**The whole-system analysis for the ArgR regulon and its regulatory mechanism
in *Thermus thermophilus***

岩永直樹¹, 井手香², 長嶋剛史², 新海暁男³, 富田武郎¹,
畠山眞里子², 倉光成紀³, 葛山智久¹, 西山真¹

Naoki Iwanaga¹, Kaori Ide², Takeshi Nagashima², Akeo Shinkai³, Takeo Tomita¹,
Mariko Hatakeyama², Seiki Kuramitsu³, Tomohisa Kuzuyama¹, Makoto Nishiyama¹

(¹ 東京大学生物生産工学研究センター, ² 理研・基幹研究所,
³ 理研・放射光科学総合研究センター)

(¹ Biotechnology Research Center, the University of Tokyo,

² Advanced Science Inst., RIKEN, ³ RIKEN SPring-8 Center)

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

T. thermophilus は一般的なバクテリアとは異なった、 α -アミノアジピン酸 (AAA) を経由するリジン生合成経路を有しており、その代謝調節ネットワークもまた、ユニークなものであることが予想される。

ArgR はアルギニン代謝遺伝子を中心とし制御する転写因子であるが、近年では transcriptome 解析がいくつかのモデル生物で行われ、その制御下にある遺伝子が網羅的に特定されている。*T. thermophilus* において ArgR は、アルギニン代謝だけではなく、*hcs* を先頭とするリジン生合成酵素遺伝子クラスターをも制御していることがこれまでの研究でわかっており¹⁾、従来研究されてきた ArgR よりもグローバルな働きをしていることが予想された。そこで、*T. thermophilus* において網羅的な手法を用いて ArgR レギュロンを特定することで、リジン生合成を含むユニークなアミノ酸代謝調節ネットワークの解明の切り口とすることを目指した。

T. thermophilus HB8 において、*argR* を破壊した際の transcriptome 変動の解析、並びに ArgR のゲノム上での相互作用部位の網羅的なマッピングを GeneChip を用いて行ない、双方を対応させることで ArgR レギュロンを特定した。その結果、*T. thermophilus* において ArgR はアルギニン生合成遺伝子を強く制御しながらも、リジン生合成経路の初発物質である 2-オキシグルタル酸や、ピルビン酸といった一次代謝の中心となる物質の流れを転写レベルで調節する因子の一つであることが示唆された。

また、ArgR によって最も強い制御を受けた *argG* について詳細な解析を行なったところ、*argG* の上流と coding 領域に ArgR のオペレーター配列が 3 ヶ所見出された。*T. thermophilus* の ArgR はアルギニン存在時に 3 量体が会合し 6 量体となるが、*argG* の上流配列を用いた EMSA の結果から、ArgR の 6 量体形成時に複数のオペレーター配列が協働して ArgR に作用し、DNA の構造に変化が生じ、結果として強い転写抑制が起きている可能性が示唆された。この仮説は *T. thermophilus* において ArgR が、よりグローバルな制御を担う中で、特定の遺伝子について強い制御を行なっているという現象をよく説明しており、現在 *in vivo* での検証を試みている。

Reference

[1] Fujiwara, K., Tsubouchi, T., Kuzuyama, T. and Nishiyama, M. (2006) *Microbiology*, **152**, 3585-3594