

高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 由来 TetR ファミリー転写因子 TTHA0101 (FadR) の  
構造と機能

Structure and function of TTHA0101 (FadR), a TetR family transcription factor from *Thermus  
thermophilus* HB8

坂本恵子、上利佳弘、上利和子、尾崎愛美、新海暁男

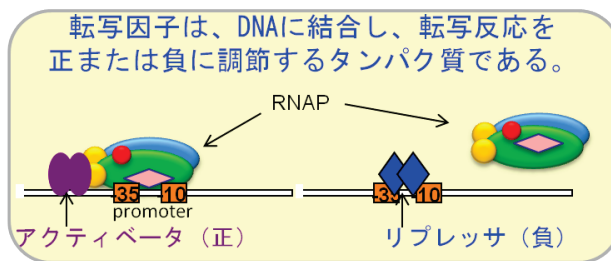
Keiko Sakamoto, Yoshiniro Agari, Kazuko Agari, Aimi Osaki, Akeo Shinkai

(理研 播磨研 放射光科学総合研究センター)

(RIKEN SPring-8 Center, Harima Inst.)

e-mail: [k-saka@spring8.or.jp](mailto:k-saka@spring8.or.jp)

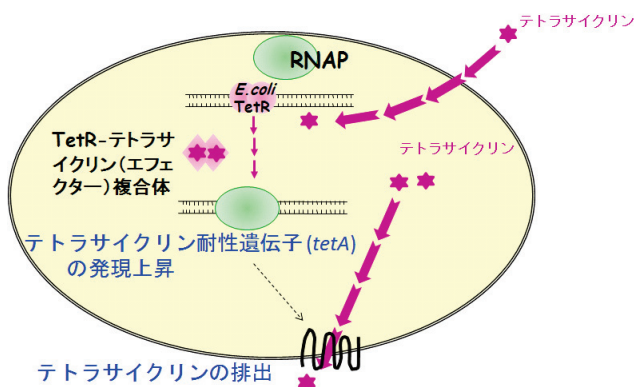
転写システムは、DNA の遺伝情報が mRNA に読み取られる反応であり、全生物に共通して RNA ポリメラーゼ (RNAP) によって司られている。RNAP は、DNA 上のプロモーターと呼ばれる領域に結合し、転写を開始する。転写反応は、環境の変化や外部の刺激に応答する際に、転写因子と呼ばれる DNA 結合タンパク質因子によって調節されている場合がある。転写因子には、転写を促進するアクティベーターと、転写を抑制するレプレッサーとがある。アクティベーターは、プロモーターの上流に結合し、RNAP のプロモーターへの結合を促進する。レプレッサーは、プロモーター上に結合し、RNAP のプロモーターへの結合を阻害する。



TetRファミリータンパク質は、その他多くの転写因子ファミリータンパク質と同様に、DNA結合ドメインのアミノ酸配列の類似性を指標に分類された転写因子の一群で、レプレッサーとして、特に、土壌細菌など、主として変化の著しい環境に生息している細菌に広く分布している。本ファミリータンパク質のプロトタイプである大腸菌

TetRは、テトラサイクリン耐性遺伝子 (*tetA*) の発現を調節している。大腸菌TetRは、通常、*tetA*

のプロモーター領域に結合し、*tetA*の転写を抑制しているが、エフェクター分子であるテトラサイクリンと結合するとDNAから遊離し、*tetA*が転写される。TetRファミリータンパク質の機能は様々で、多剤耐性、代謝酵素、抗生物質産生、浸透圧応答、病原性遺伝子などの発現を調節している。何れの場合にも各々のエフェクター分子と結合するとDNAから遊離し、下流の遺伝子が転写される。*Thermus thermophilus* HB8株には4つのTetRファミリー様遺伝子；TTHA0101, TTHA0167, TTHA0973, TTHB023が存在する。今回は、TTHA0101の構造と機能を報告する。



TTHA0101遺伝子破壊株における全 mRNAの発現を野生株の場合と比較した結果、脂肪酸の分解に関与している可能性のある多くの遺伝子の発現が上昇していることが分かった。これらのうち、TTHA0101は、8つのオペロン（18個の遺伝子）に対するリプレッサーとして機能することが*in vitro*の転写実験により明らかとなった。脂肪酸が分解される際には、先ず、脂肪酸-CoAが生成されるが、興味深いことに、中鎖～長鎖（炭素数10以上）の脂肪酸-CoAの存在下では、TTHA0101の転写抑制活性は失われた。一方、X線結晶構造解析により、TTHA0101に中鎖脂肪酸-CoAが結合することが分かった。以上の結果、TTHA0101は、脂肪酸分解に関与している遺伝子群の転写を抑制しているリプレッサーであり、中～長鎖の脂肪酸が細胞内に蓄積すると、脂肪酸分解の際に先ず生成される脂肪酸-CoAと結合してDNAから遊離し、脂肪酸の分解に関与する遺伝子が転写されることが強く示唆された。TTHA0101を、類似の機能を持つ他生物種由来の転写因子と同様に、FadR (Fatty acid degradation repressor)と命名した。

### 脂肪酸分解経路

