



# Biological function of a DUF95 superfamily protein involved in the biosynthesis of a circular bacteriocin, leucocyclin Q

環状バクテリオシン，ロイコサイクリンQの生合成に関与する  
DUF95スーパーファミリータンパク質の機能

(JBB, Vol. 117, No. 2, 158–164, 2014)

Fuqin Mu<sup>1</sup>・益田 時光<sup>1</sup>・善藤 威史<sup>1</sup>・小野 浩<sup>2</sup>  
北川 博史<sup>2</sup>・伊藤 晴夫<sup>2</sup>・中山 二郎<sup>1</sup>・園元 謙二<sup>1,3\*</sup>

バクテリオシンは細菌がリボソーム上で合成する抗菌ペプチドであり，とくに乳酸菌由来のバクテリオシンは安全性が高いと考えられ，食品保存料をはじめとしたさまざまな用途への利用が期待されている<sup>1)</sup>。現在までにナイシンAなどの乳酸菌バクテリオシンが食品保存料などに実用されているが，その構造や抗菌スペクトルなどの特性はきわめて多様であり，我々を含め，多くの研究者が新しい特性をもつ新奇乳酸菌バクテリオシンの探索を進めている<sup>2)</sup>。

乳酸菌をはじめとするグラム陽性細菌が生産するバクテリオシンは，その構造によって数種のクラス・サブクラスに分類される。中でも，環状バクテリオシンは，これまでに十数種しか報告例のないユニークなサブクラスで，前駆体のリーダーペプチドが除去され，N末端とC末端のアミノ酸残基がペプチド結合によって環化した特異な構造を有している<sup>3,4)</sup>。一般に環状バクテリオシンは，広い抗菌スペクトルと，環状構造に起因すると考えられる高い安定性を有し，さまざまな用途への利用が期待される。さらに，その生合成機構にも大変興味を持たれ，とくに環化機構に注目が集まっているものの，その詳細は不明であった。

我々は赤カブ漬けから分離した乳酸菌 *Leuconostoc mesenteroides* TK41401 が新奇環状バクテリオシンを生産することを見だし，ロイコサイクリンQと命名した(図1)<sup>5)</sup>。本研究では，ロイコサイクリンQ生合成機構の全容の解明を目指し，まず，その生合成遺伝子群を明らかにし，各生合成タンパク質の機能の解明を試

みた。

先の研究で明らかとなったロイコサイクリンQ構造遺伝子 *lcyQ* の周辺領域の塩基配列を解析したところ，四つのORF (*lcyR*, *lcyB*, *lcyC*, *lcyD*) が見いだされ，これらがロイコサイクリンQの環化，分泌，自己耐性を担うことが予想された。これらのうち，*LcyD* は，環状バクテリオシンの生合成遺伝子群に多く見られる膜タンパク質の一群で，機能不明のDUF95スーパーファミリータンパク質 (membrane proteins containing a domain of unknown function 95) と高い相同性を示した。本論文ではとくにこの *LcyD* に着目し，その機能を解析した。

*lcyD* 破壊株は成熟型のロイコサイクリンQを菌体内に蓄積したことから，リーダー配列の除去を伴う環化が菌体内で行われ，*LcyD* は成熟型ロイコサイクリンQの菌体外分泌に関わることが明らかとなった。また，*lcyD* 異種発現株はロイコサイクリンQへの耐性を示し，この耐性能は外部から菌体に付着するロイコサイクリンQの菌体外への排出を伴うことが明らかとなった。

このように一つの生合成タンパク質が菌体外分泌と自己耐性の二つの機能を担う例は，他の一般的なバクテリオシンではほとんどなく，特異な構造をもつ環状バクテリオシンが他のバクテリオシンとは大きく異なる機構で生産されることを示している。今後，生合成機構をさらに明らかにし，環状バクテリオシンの利用と環化機構の応用につなげたい。

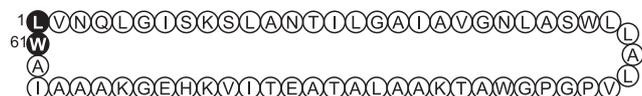


図1. ロイコサイクリンQの構造. 2残基のリーダーペプチドを伴う直鎖状の前駆体として合成され，N末端とC末端がペプチド結合した61残基の成熟型となる。

- 1) Perez, R. H. *et al.*: *Microb. Cell Fact.*, **13**, S3 (2014).
- 2) Zendo, T.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **77**, 893 (2012).
- 3) Masuda, Y. *et al.*: *Benef. Microbes*, **3**, 3 (2012).
- 4) van Belkum, M. J. *et al.*: *Trends Microbiol.*, **19**, 411 (2011).
- 5) Masuda, Y. *et al.*: *Appl. Environ. Microbiol.*, **77**, 8164 (2011).

\* 著者紹介 九州大学大学院農学研究院生命機能科学部門 (教授) E-mail: sonomoto@agr.kyushu-u.ac.jp

<sup>1</sup>九州大学大学院農学研究院生命機能科学部門，<sup>2</sup>東海漬物株式会社，<sup>3</sup>九州大学バイオアーキテクチャーセンター