



Leucine responsive regulatory protein is involved in methionine metabolism and polyamine homeostasis in acetic acid bacterium *Komagataeibacter europaeus*

酢酸菌のLrp様転写因子はメチオニン代謝およびポリアミン恒常性維持に寄与する

(JBB, Vol. 125, No. 1, 67–75, 2018)

石井 友理^{1,a*}・赤坂 直紀^{2,b}・佐古田久雄²
秀瀬 涼太^{1,c}・藤原 伸介¹

Leucine responsive regulatory protein (Lrp) は、N末端側にDNA結合領域、C末端側に多量体形成に必須な領域とリガンド結合部位を有する転写因子である。大腸菌Lrpは、分岐鎖アミノ酸 (branched-chain amino acid, BCAA；バリン、ロイシン、イソロイシン) を含むアミノ酸代謝を包括的に制御する転写因子として知られている¹⁾。

筆者らは、酢酸菌 *Komagataeibacter europaeus* へBCAA生産能付与を試みる過程で、*K. europaeus* のLrpオルソログ (*KeLrp*) がBCAA生合成遺伝子 (*ilvIH*, *ilvC*) のリプレッサーとして機能すること、*KeLrp* の推定リガンド結合部位を含むC末端領域の部分欠損が、本菌にBCAA生産能を付与することを見いだした²⁾。また、*KeLrp* 完全欠損株は貧栄養条件下 (最小培地) において生育遅延を示した。この遅延はBCAAのみの添加では完全に解消されず、正常な生育には20種の基本アミノ酸を要求した。ここから、*KeLrp* はBCAA以外のアミノ酸代謝遺伝子の制御にも関与する可能性が考えられた。さらに、*KeLrp* のC末端側部分欠損株は、培養液中にBCAA、およびそれらの関連代謝産物 (アセトインおよびイソ酪酸) を高蓄積した。アセトインは、食酢主成分である酢酸とともにショウジョウバエ誘引作用を発揮する。実際、部分欠損株培養液は、野生株と比較して高いショウジョウバエ誘引性を示した。ここから、同株

培養液中には、*KeLrp* の機能欠損に起因する未同定の誘引物質が含まれると示唆された³⁾。

KeLrp 制御下にあるアミノ酸代謝経路を探るために、*KeLrp* 完全欠損株のアミノ酸要求性を解析したところ、同株はメチオニン、メチオニンより合成されるS-アデノシルメチオニン (SAM)、およびスペルミジン (SPD) に対して要求性を示した。次に、野生株、*KeLrp* 完全欠損株、および部分欠損株におけるメチオニン代謝遺伝子の転写量を解析したところ、完全欠損株では、野生株と比較して *metK* (SAM合成酵素) および *mdtI* (SPD排出系) の発現量が著しく減少していた。一方、部分欠損株ではそれらの発現量が亢進していた。これと一致するように、部分欠損株は野生株よりも多くのSPDを培地中に蓄積した。以上より、*KeLrp* は酢酸菌細胞内におけるメチオニン代謝およびポリアミン恒常性維持に関与することが示された (図1)。ポリアミンの一種であるプトレスシンは、ある種のミバエに対して誘引性を発揮する。部分欠損株が蓄積するSPDも、高いショウジョウバエ誘引性に寄与しうると考えられる。

Lrpはバクテリアおよびアーキアにおいて広く保存されており、オルソログ間のアミノ酸配列同一性も比較的高いが、その制御様式は高度に多様化している⁴⁾。本研究からも、高濃度の酢酸が存在する特殊環境下で生育可能な *K. europaeus* におけるLrpオルソログの新たな側面が示された。今後、オミックス解析などにより、*KeLrp* の特異な制御様式が明らかになると期待される。

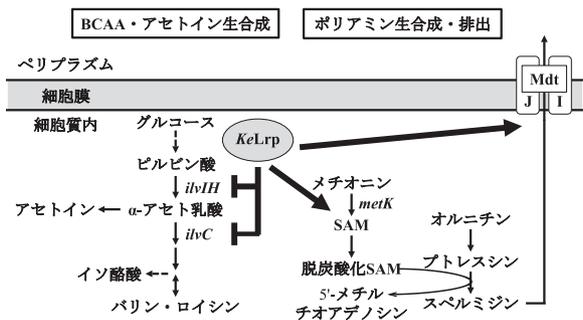


図1. *KeLrp* による転写制御と関連する代謝経路

- 1) Cho, B. K. *et al.*: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **105**, 19462 (2008).
- 2) Akasaka, N. *et al.*: *J. Biosci. Bioeng.*, **118**, 607 (2014).
- 3) Ishii, Y. *et al.*: *Appl. Environ. Microbiol.*, **81**, 2265 (2015).
- 4) Hart, B. R. and Blumenthal, R. M.: *J. Bacteriol.*, **193**, 1054 (2011).

* 著者紹介 関西学院大学大学院理工学研究科生命科学専攻 E-mail: y-ishii1991@outlook.jp

¹ 関西学院大学理工学研究科, ² マルカン酢酸株式会社, ^a 現 パーチャレクス・コンサルティング株式会社,

^b 現 関西学院大学理工学部 (研究員), ^c 現 神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科 (特命准教授)