

2026. 8. 27

報道関係者 各位

< 配信枚数 4 枚 >

「硫黄で呼吸する微生物」の謎を解く酵素を発見**～通常は「終了」を示す遺伝子暗号から見つけた、未知のセレン酵素の機能を解明～**

立命館大学生命科学部の三原久明教授、松村浩由教授らの共同研究グループは、細菌「*G. sulfurreducens*※¹」から、微生物が元素状硫黄※²を利用してエネルギーを得る「硫黄呼吸※³」に必要な未知の酵素「MccSep」を発見しました。さらに、この酵素が通常はタンパク質合成の終了を示す遺伝子暗号「UGA ストップコドン」を読み替えることで作られていることを明らかにしました。

本件のポイント

- 通常は「タンパク質合成の終了」を意味する遺伝子暗号「UGA ストップコドン」を手がかりに、これまで知られていなかった酵素「MccSep」を発見。
- MccSep が、微生物が元素状硫黄を利用してエネルギーを得る「硫黄呼吸」に必要な酵素であることを明らかにした。
- MccSep とよく似たタンパク質が、海洋、淡水、地下水、海底熱水噴出孔などの水圏を中心とする多様な環境細菌に広く分布することを確認。

< 研究成果の概要 >

本研究グループは、通常はタンパク質合成の終了を指示する遺伝子暗号「UGA ストップコドン」を、セレノシスチン※⁴を指定する暗号として読み替える※⁵ことで、未知のセレン酵素「MccSep」が合成されることを発見しました。さらに、X 線結晶構造解析、生化学的解析、遺伝学的解析を組み合わせることで、MccSep が元素状硫黄を利用してエネルギーを得る「硫黄呼吸」に必要な酵素として機能し、硫黄を還元するメカニズムを明らかにしました。

本成果は、長年仕組みが不明だった硫黄還元細菌の「硫黄呼吸」を支える酵素を明らかにするとともに、通常のゲノム解析では「終止」と判定され、見落とされてきた領域にも、生命活動に重要な機能を持つタンパク質が隠れていることを示した成果です。本研究結果は、米国科学振興協会 (AAAS) が発行する国際学術誌『Science Advances』に 8 月 27 日付で掲載されました。

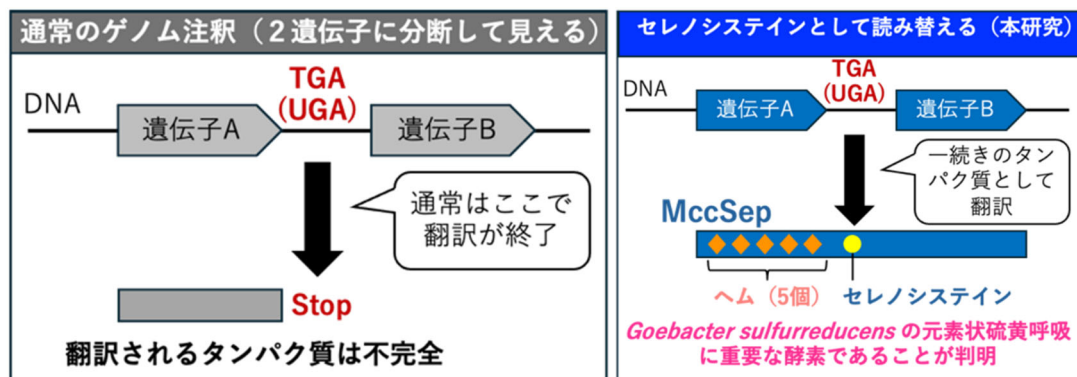


図 1 MccSep 発見の経緯

通常は翻訳終了を指示する UGA コドンにセレノシスチンとして読み替えることで、セレン酵素 MccSep が作られる。

＜研究の背景＞

元素状硫黄(硫黄元素のみからなる物質)は、火山、温泉、海底熱水噴出孔などに広く存在し、微生物の働きによっても作られます。酸素の乏しい環境では、一部の微生物が酸素の代わりに元素状硫黄を利用してエネルギーを得ています。この働きが「硫黄呼吸」です。硫黄呼吸は硫化水素を生み出し、地球規模の硫黄循環を支える重要な過程です。

鉄などの金属を還元する細菌として世界的に研究されてきた *G. sulfurreducens* は、元素状硫黄を還元して呼吸する能力を持っています。また、同じ系統に属する硫黄還元細菌の存在は 1970 年代から知られていました。しかし、これらの硫黄還元細菌がどの酵素を使って元素状硫黄を還元するのかは、長年明らかになっていませんでした。

本研究の出発点は、2007 年に行った「ストップコドンを手がかりに、未知のアミノ酸を含むタンパク質を探す」というバイオインフォマティクス研究でした。セレノシステインは、通常なら翻訳を停止させるコドンによって指定されるため、一般的なゲノム解析では、そのコドンが本当にタンパク質合成を終了させるものなのか、特殊なアミノ酸を組み込むためのものなのかを見分けにくいという問題があります。

この探索の過程で、*G. sulfurreducens* のゲノム上に、セレノシステインと複数のヘム^{*6}結合部位を同時に持つタンパク質を見出し、MccSep と名付けました。MccSep を作る遺伝子の領域は、通常の解析では UGA コドンに二つの遺伝子として分断されていました。当初は MccSep そのものの珍しい構成に注目していましたが、その後、元素状硫黄を加えると *mccsep* の発現が増えることが分かり、MccSep と硫黄呼吸のつながりに気づきました。

＜研究の内容＞

1. ストップコドンの読み替えで作られる新しいセレンタンパク質ファミリー

本研究グループは、UGA ストップコドンがセレノシステインを指定する可能性を考慮して細菌ゲノムを再解析し、セレノシステインまたはシステインを持つ、MccSep とよく似たタンパク質を 600 種類以上見つけました。その多くは、海洋、淡水、地下水、海底熱水噴出孔などの水圏環境に由来する、培養されていない細菌のゲノムから見つかりました。この結果は、MccSep が一つの菌だけに特有の酵素ではなく、環境中に広く分布する新しいタンパク質のグループ、タンパク質ファミリーであることを示しています。

2. MccSep はセレノシステイン 1 個とヘム 5 個を持つポリスルフィド還元酵素

G. sulfurreducens から MccSep を精製し、質量分析と元素分析を行ったところ、UGA コドンの位置にセレノシステインが組み込まれた、一続きのタンパク質として合成されていることが分かりました。また、各サブユニットにセレン原子約 1 個と鉄原子約 5 個、すなわちセレノシステイン 1 個とヘム 5 個が含まれることを確認しました。

酵素の働きを調べた結果、MccSep はポリスルフィド^{*7}を効率よく還元し、亜セレン酸も還元しましたが、特にポリスルフィドに対してより高い反応効率を示しました。一方、硫酸、亜硫酸、チオ硫酸、セレン酸など、調べた他の類似化合物に対しては、検出可能な活性を示しませんでした。

3. セレン・硫黄・鉄が近接する独特な触媒中心

X 線結晶構造解析により、MccSep の立体構造を 1.75 Å の高分解能で決定しました。MccSep は 4 個のサブユニットからなる 4 量体で、各サブユニットは 5 個のヘムを持つため、複合体全体では 20 個のヘムを含みます。

5 個のヘムのうち、反応の中心となるヘム 2 では、システイン 239 がヘム鉄に直接結合し、その近くにセレノシステイン 325 が配置されていました(図 2)。これらのアミノ酸を別のアミノ酸に置き換えると、酵素の働きが著しく低下しました。この結果から、セレノシステインのセレン、システインの硫黄、ヘムの鉄が近接し、ヘムの間を移動する電子を利用してポリスルフィドを還元するという、新しい反応の仕組みが示されました。

4. MccSep は細胞内でも元素状硫黄呼吸に重要

mccsep 遺伝子を欠損させた株では、元素状硫黄を含む培地での硫化水素生成が大幅に減少し、元素状硫黄だけを最終的な電子の受け取り手として利用する条件での増殖も著しく低下しました。正常な

mccsep 遺伝子を戻すとこれらの性質は回復しましたが、セレノシステイン 325 やシステイン 239 を別のアミノ酸に置き換えた遺伝子では十分に回復しませんでした。

これにより、試験管内で確認した MccSep の酵素としての働きが、実際の細胞内でも硫黄呼吸を支えていることが示されました(図 3)。

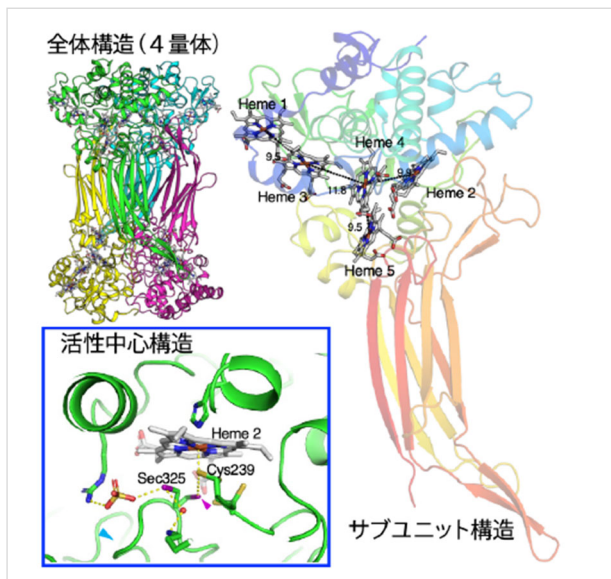


図 2 MccSep の立体構造

MccSep は 4 量体を形成する。各サブユニットは 5 個のヘムと 1 つのセレノシステイン残基 (Sec325) をもつ。活性中心では、Sec325 とヘム鉄に配位するシステイン (Cys239) が近接している。

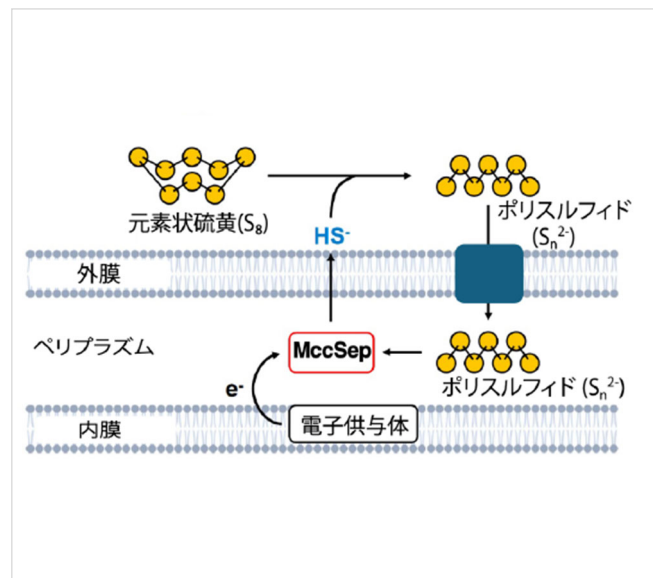


図 3 MccSep が支える元素状硫黄呼吸

元素状硫黄と硫化水素から生じるポリスルフィドを MccSep が還元し、硫化水素を生成することで細菌のエネルギー獲得に関わる。

<社会的な意義>

本研究は、微生物のエネルギー代謝と地球の元素循環を理解するための基礎研究です。その一方で、硫黄呼吸は海底・湖底の堆積物、地下水、熱水環境、排水処理系など、酸素の乏しい多様な環境で起こっています。MccSep の発見は、これらの環境で硫黄やセレン、金属の化学形態がどのように変化するかを、遺伝子と酵素のレベルから予測するための基盤になります。将来的には、環境モニタリングや物質循環モデル、硫黄・セレン化合物を扱う微生物の働きの理解・制御への活用が期待されます。

さらに本研究は、ゲノムデータベース中で「ストップコドン」として処理され、短い別々のタンパク質として誤って認識されていた領域に、重要な働きを持つ酵素が隠れていることを実例として示しました。2007 年当時と比べ、現在利用できる細菌ゲノムやメタゲノムの情報は飛躍的に増えています。ストップコドンの読み替えを考慮してこれらのデータを再解析することで、未知のタンパク質や代謝経路、さらには有用な触媒機能が見つかる可能性があります。

また、セレノシステイン、システイン、複数のヘムを組み合わせた MccSep の特徴的な構造は、硫黄・セレン化合物の選択的な酸化還元反応を行う新しい生体触媒や生物電気化学系を考えるうえでの設計原理となる可能性があります。

<研究者のコメント>

この研究の出発点は、2007 年に「ストップコドンのなかに、まだ知られていないアミノ酸やタンパク質が隠れているのではないか」と考えたことでした。その探索で見つかった MccSep は、セレノシステインと複数のヘムを併せ持つ、これまで見たことのないタンパク質でした。

当初はその珍しい構成に注目していましたが、研究を進めるなかで、MccSep の由来細菌である *G. sulfurreducens* が元素状硫黄を利用して呼吸することに着目し、長年不明だった硫黄還元の仕事にたどり着きました。

現在は、2007 年当時とは比較にならないほど多くの微生物ゲノムが蓄積されています。ゲノム中の「止まれ」という暗号を別の視点で読み解くことで、まだ多くの未知の生命機能が見つかるかと期待しています。

<論文情報>

論文名 : Multiheme selenoenzyme essential for elemental sulfur respiration

著 者 : Hisaaki Mihara, Takuya Yoshizawa, Yukiko Izu, Wanjiao Zhang, Masao Inoue, Nana Shimamoto, Ryuta Tobe, Riku Aono, Tatsuo Kurihara, Hiroyoshi Matsumura

発表雑誌: Science Advances

掲載日 : 26 年 8 月 27 日(木) 03:00(日本時間)

D O I : 10.1126/sciadv.aeg2218

U R L : <https://doi.org/10.1126/sciadv.aeg2218>

<用語説明>

- ※1 *Geobacter sulfurreducens*: 酸素のない環境で生育する嫌気性細菌。鉄などの金属を還元する能力でよく知られていますが、元素状硫黄を還元して呼吸する能力も持ちます。
- ※2 元素状硫黄: 硫黄原子だけからなる物質。S₈ 分子が最も安定。黄色い固体として知られ、火山、温泉、海底熱水域、堆積物などに存在します。水に溶けにくい性質があります。
- ※3 硫黄呼吸: 酸素の代わりに元素状硫黄などを最終電子受容体として利用し、エネルギーを得る微生物の呼吸。元素状硫黄を利用する場合、主に硫化水素が生成します。
- ※4 セレノシステイン: セレンを含むアミノ酸で、「21 番目のアミノ酸」と呼ばれます。通常はストップコドンである UGA が、特殊な翻訳機構によってセレノシステインとして読み替えられます。
- ※5 ストップコドンの読み替え: ストップコドンは通常、タンパク質合成を終了させる暗号です。しかし、特定の mRNA 構造や翻訳因子が働くと、UGA はセレノシステインを指定する暗号として読み替えられます。
- ※6 ヘム: 中心に鉄原子を持つ補因子で、電子の受け渡しや酸化還元反応に利用されます。
- ※7 ポリスルフィド: 複数の硫黄原子が鎖状につながった陰イオン。元素状硫黄と硫化水素の間に生じ、元素状硫黄呼吸の過程で重要な中間体または基質となります。

以上

配布先: 草津市政記者クラブ、京都大学記者クラブ、科学記者会、文部科学記者会

●本件に関するお問い合わせ先

(研究内容について)

立命館大学 生命科学部 教授 三原 久明

TEL. 077-561-2732 Email. mihara@fc.ritsumeai.ac.jp

立命館大学 生命科学部 教授 松村 浩由

TEL. 077-561-4809 Email. h-matsu@fc.ritsumeai.ac.jp

(報道について)

立命館大学広報課 担当: 大森

TEL. 075-813-8300 Email. r-koho@st.ritsumeai.ac.jp