

生物生産の細胞機能工学

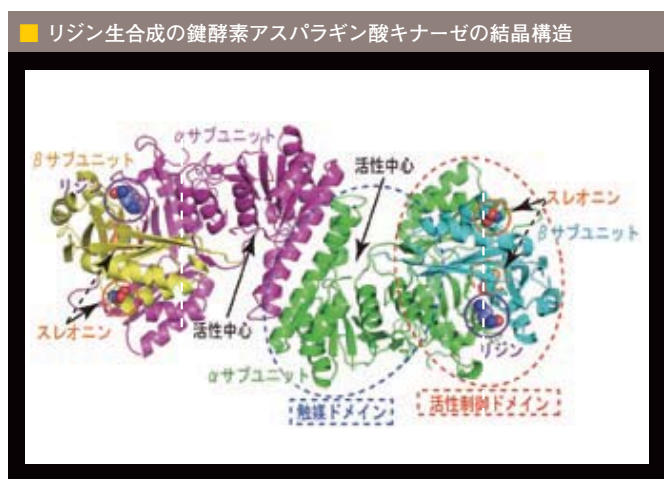
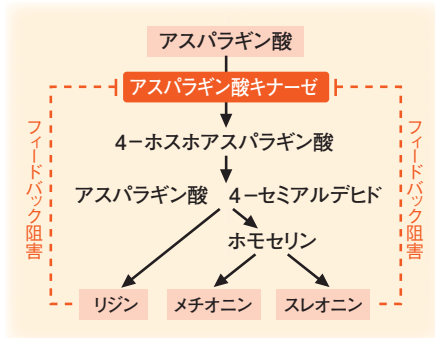
微生物においてリジンの生合成は複雑に制御されています。
鍵酵素の立体構造を決定することで、複雑な制御機構を正確に
理解することができるようになりました。

リジン発酵の意義

リジンは必須アミノ酸であり、我々は食事の中からリジンを摂取しなくてはなりません。我々の重要なタンパク質源である家畜もまた同様で、餌からリジンを摂取する必要がありますが、家畜の餌に使われる植物にはリジンがあまり多く含まれていないため、それだけでは十分に成長した家畜が得られません。そこにリジンを加えることで、栄養価を補うことが出来ます。近年、飼育されている家畜の頭数も増え、それに伴ってリジンも大量に生産・添加されるようになってきています。このためのリジンの生産は微生物による発酵によって行われているのです。

リジン生合成の制御と発酵生産

微生物は、周囲にリジンがある場合には、わざわざエネルギーを使ってリジンを合成する必要がありません。そうした場合には、リジン合成の最初の反応を担う鍵酵素がリジンを感じて活性を失い、次の酵素へ原料の供給をなくすことで、リジンの合成をストップさせるのです。リジンの発酵生産にはコリネバクテリウムという微生物が利用されています。この微生物では、リジン、およびそれとは異なるスレオニンという2種類のアミノ酸が共存する場合にのみ、リジンの合成がストップします。この制御を失ったコリネバクテリウムの変異株が単離され、リジン発酵生産に利用されていますが、制御の機構についてはほとんどわかっていませんでした。私たちは、リジン生合成に関わる鍵酵素の三次元立体構造を決定することで、複雑な制御機構を原子レベルで解明することに初めて成功しました。今後、産業上有用な酵素の機能を詳細な立体構造から解明し、改良酵素の分子設計へとつなげていくことが多くの酵素において期待されています。



アスパラギン酸キナーゼは、 α サブユニットと β サブユニットが2個ずつから成ります。 β サブユニット及び α サブユニットの一部がリジンおよびスレオニンを結合するための活性制御ドメインを構成しています。リジンおよびスレオニンの結合により活性制御ドメインが構造変化し、それが実際に反応を行う活性中心に伝わって活性を発揮しないようになります。

教えて! Q&A

アミノ酸発酵

微生物を培養してアミノ酸を生産させること。最も多く発酵生産されているアミノ酸は、うま味調味料としても知られるグルタミン酸です。

桶理論(ドベネックの桶)

木の板でできた桶を想定し、板の一枚一枚が動植物の成長に必要な生育因子や養分と考えます。こうした桶では、板の高さが最も低いところまでしか水を入れることができず、それ以上入れても水はこぼれてしまいます。つまり、最も不足している養分などを補わない限り、十分な生育は見られないということになります。



コリネバクテリウムにおけるリジン生合成の制御

コリネバクテリウムでは、リジンはアスパラギン酸から9ステップで生合成されます。初発酵素アスパラギン酸キナーゼがリジンとスレオニンの共存下で阻害され、リジン生合成がストップします。

リジン発酵の制御機構の解明



構造生物学を用いた鍵酵素の機能調節の解明

生物生産工学研究センター 細胞機能工学研究室

にしやま まこと 西山 真 教授

