

大腸菌の亜セレン酸同化は，チオレドキシソ還元系に依存する

高畑宗明^{*1)}，田村隆¹⁾，阿部勝正²⁾，三原久明²⁾，江崎信芳²⁾，TC. Stadtman³⁾，稲垣賢二¹⁾

(¹⁾ 岡大院 自然化学，²⁾ 京大院化学研，³⁾ NHLBI, NIH, USA)

【目的】セレノリン酸合成酵素 (SPS) は，セレニドと ATP からセレノリン酸を合成する反応を触媒する。数種のバクテリアやほ乳類では，セレン酵素やセレン修飾型 tRNA への特異的なセレンの挿入にセレノリン酸合成が必須である。*in vitro* では，セレニドからセレノリン酸合成が行われるが，生理的条件下でのセレンの形態は明らかになっていない。無機の亜セレン酸は，細部内でグルタチオンと反応し，その後グルタチオン還元系に依存しセレニドにまで還元されると考えられている。しかしこの系は中性 pH では非常に不安定であり，直ちに元素状のセレンが析出してしまふ。本実験では大腸菌細胞内での亜セレン酸還元系を同定し，SPS の基質となるセレンの形態を明らかにすることを目的とした。

【方法】*E. coli* MC4100 のグルタチオン還元酵素遺伝子 (*gor*) 欠損株およびチオレドキシソ還元酵素遺伝子 (*trxB*) 欠損株を作製した。SPS のセレノリン酸合成能は，大腸菌のセレン酵素であるギ酸脱水素酵素 (FDH_H) 活性を指標とした。野生株での FDH_H 発現条件を最適化するため，培養条件の検討を行った。最適 pH，グルコースとギ酸添加の有無，最適培養温度などを検討した。活性測定時の培養菌体量を一定にするため，野生株および *gor* 欠損株，*trxB* 欠損株の増殖曲線を作製した。また，培養時間ごとの FDH_H 活性を比較した。得られた最適 FDH_H 発現条件を使用し，野生株および *gor* 欠損株，*trxB* 欠損株の FDH_H 活性測定を行った。

【結果】亜セレン酸をセレン源とした場合，*gor* 欠損株では野生株と同等の FDH_H 活性を示した。しかし，*trxB* 欠損株では FDH_H を生産しなかった。さらに，大腸菌 SPS に相当する *selD* 遺伝子をヒト肺細胞由来 SPS2 で相補した場合も，*trxB* 欠損株では FDH_H を生産しなかった。この結果は，亜セレン酸の還元がチオレドキシソ還元系に依存することを示す。この発見は，従来主流であったグルタチオン還元系の関わりを覆し，SPS とチオレドキシソ還元系の関与を示唆する初めての報告である。