

モリブドプテリン合成経路

張万皎*, 三原久明, 栗原達夫, 江崎信芳
(京大・化研)

【目的】 ビオチン, チアミン, モリブドプテリン, 鉄硫黄クラスターなどの含硫黄コファクターの生合成において, システインのチオール基は重要な硫黄源として利用される。システインデスルフラゼはピリドキサーール 5'-リン酸依存的な酵素であり, システインからの脱硫黄反応を触媒する。本酵素は活性中心のシステイン残基上にペルスルフィド中間体を形成することにより, システインをアラニンに変換する。ペルスルフィド硫黄は引き続いて, 各種の含硫黄コファクターの生合成経路に取り込まれると考えられている。モリブドプテリン (MPT) は微量金属栄養素モリブデンやタングステンを持つ酵素に含まれるコファクターの前駆体で, MPT 合成酵素により生成される。MPT 生合成の最終段階では, 二つの硫黄原子が precursor Z に取り込まれる。in vitro では, 大腸菌の三つのシステインデスルフラゼ (CsdA, SufS, IscS) のいずれもこの硫黄挿入反応に硫黄を供給することができる。しかし, 生体内で, どのシステインデスルフラゼが本過程に関与するのかははまだ解明されていない。本研究では大腸菌の欠損株を用い, MPT 生合成の硫黄挿入段階に関与するシステインデスルフラゼを同定した。

【方法・結果および考察】 大腸菌の低分子抽出物を高速液体クロマトグラフィーで分析したところ, *iscS* 欠損株には野生株には見られない低分子の蓄積が認められた (Fig. 1)。質量分析と吸収スペクトル分析により, 蓄積された低分子は precursor Z が酸化された compound Z であることが示された。しかし, *csdA* 欠損株および *sufS* 欠損株には compound Z の蓄積が検出されなかった。*iscS* 欠損株に対する IscS 酵素の相補実験によって, 本欠損株における compound Z の蓄積は IscS の機能欠乏に帰することが分かった。以上の結果より, 生体内で MPT 生合成の硫黄挿入段階に関与するシステインデスルフラゼは IscS であることが強く示唆された。

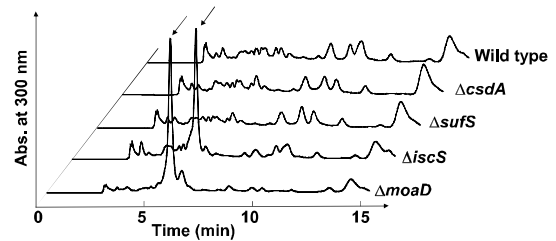


Fig.1 大腸菌の低分子抽出物の HPLC