



上級研究員
千葉 洋子

e-mail: yoko.chiba.ey_riken.jp
_を@に替えてください
http://rnakamura-lab.riken.jp/index_j.html

専門分野

代謝生化学, 微生物学, 代謝進化学

キーワード

代謝, 生命の起源, 代謝進化, アミノ酸生合成, 炭酸固定, 独立栄養性, 好熱性微生物

1. 研究概要と目指すもの

現存生物の代謝の多様性とその進化原理を理解することで、原始生命の姿および各生物の代謝が「何に対して」「どのように」適応してきたのか明らかにすることを目指す。具体的には新規中心的代謝経路および酵素の同定、生物学と物理化学の融合による酵素・代謝の比較解析を行う。

2. 最近の研究テーマ

1. 新規アミノ酸生合成経路の同定を通じた代謝進化の解明

持続的な生命圏の確立には、CO₂から有機物を作ることができる独立栄養性生物、そしてそれを可能にする炭酸固定経路の誕生が不可欠であったはずである。現存7種類の炭酸固定経路が知られており、どれが最古か、なぜ7種類も存在するのか、については議論が続いている。また、生命の存続には、タンパク質の構成成分である20種類のアミノ酸の生合成経路の誕生も必須である。中でもグリシン・セリンの生合成経路は、CO₂を固定する反応および固定した炭素を様々な物質の生合成に供給する反応と密接な関係にある点が興味深い(図1)。さらに、現存生物のグリシン・セリン生合成経路には多様性があり、未だその生合成経路が不明な生物も多い。そこで新規グリシン・セリンの生合成経路を同定し、これらアミノ酸生合成経路の進化について炭酸固定経路の進化と合わせて考察する。

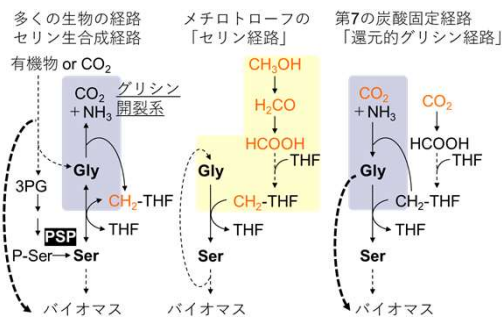


図1 グリシン・セリンの生合成経路と炭酸固定経路の関係

2. 生化学と触媒化学の融合による酵素最適化因子の特定

セリン生合成については生合成経路だけでなく生合成酵素にも多様性がある。すなわち、ホスホセリンの脱リン酸によりセリンを生じさせるホスホセリン脱リン酸化酵素(PSP)は、起源を異にするものが3タイプ以上存在する。これについて進化の過程でそれぞれの生物に適するタイプが選ばれたことが示唆されるが、どのような基準で選択されたのかは不明であり、酵素最適化因子の特定が望まれる。これについて我々は酵素の物理化学的パラメータを比較する方法論を開発し、酵素の多様性や進化原理を説明する新機軸を打ち出す(図2)。

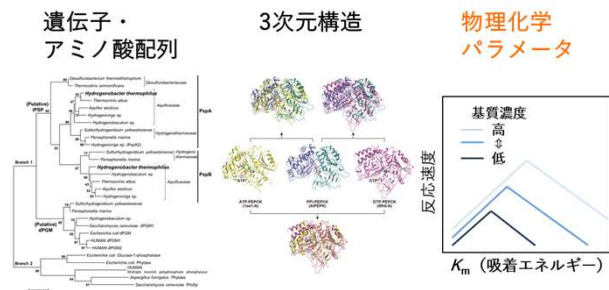


図2 酵素タンパク質の比較および進化に関する考察方法

これまででは遺伝子もしくはアミノ酸配列を比較する方法が最も主流であり、一部の解析にはタンパク質の立体構造比較が用いられてきた。Kmを含む物理化学パラメータの比較はこれら既知の手法を用いることが不可能な起源を異にする機能ホモログ間の比較にも適応可能である。そのため、酵素の多様性や進化を説明する新たなツールとして期待される。

3. 業績

- 論文 “Structural comparisons of phosphoenolpyruvate carboxykinases reveal the evolutionary trajectories of these phosphodiester energy-conversion enzymes” *J. Biol. Chem.* (2019).
 “Discovery and analysis of a novel type of the serine biosynthetic enzyme phosphoserine phosphatase in *Thermus thermophilus*” *FEBS J.* (2019).
 “Discovery and analysis of cofactor-dependent phosphoglycerate mutase homologs as novel phosphoserine phosphatases in *Hydrogenobacter thermophilus*” *J. Biol. Chem.* (2012).

プロジェクト JSPS 科学研究費助成事業若手研究, JST ACT-X

受賞 バイオインダストリー協会 発酵と代謝研究奨励賞 (2016), 日本農芸化学会 若手女性研究者賞 (2020)