

細菌が硫黄を使いこなすしくみに関する総説を発表 ～超硫黄分子がエネルギー・貯蔵・環境適応をつなぐ鍵分子～

【発表者】

清水 隆之（奈良女子大学 研究院自然科学系 准教授）

【ポイント】

- 超硫黄分子（注1）が、細菌の硫黄利用を支える中心的な分子であることを明確化しました。
- 超硫黄分子は、硫黄代謝過程で生じる「一時的中間体」として機能する場合と、硫黄欠乏時の「貯蔵形態」として機能する場合があり、状況に応じて役割が変わることを整理しました。
- 過去の硫黄代謝研究を、超硫黄分子という枠組みで再解釈することの重要性を提示しました。

【概要】

硫黄は地球上の生命にとって不可欠な元素であり、細菌は多様な硫黄化合物を利用してエネルギー獲得や環境適応を行っています。しかし、硫黄が細胞の中でどのように扱われているのか、その全体像は十分に理解されていませんでした。

本総説では、超硫黄分子と総称される硫黄代謝物に着目しました。これらの分子が、細菌の硫黄代謝を組織化する中心的な中間体として機能することを明確化しました。超硫黄分子は、硫化水素の酸化、システイン由来の代謝経路、さらにはタンパク質の修飾反応など、複数の経路を通じて產生され、代謝・調節・貯蔵の各プロセスをつなぐ化学的ハブとしてはたらきます。

特に、単体硫黄（注2）の蓄積が単なる副産物ではなく、硫化水素酸化時の一時的中間体と栄養制限下での硫黄貯蔵という2つの生理的役割をもつことを整理しました。また、超硫黄分子によるタンパク質修飾が転写制御を介して硫黄代謝遺伝子の発現を調節することから、これらの分子が細菌の環境応答において重要なシグナルとして機能することについても言及しました。

本総説は、細菌が地球の硫黄循環を支えているしくみの理解を深めるとともに、環境保全やバイオテクノロジーへの応用につながる可能性を示しています。

【背景】

タンパク質中のシステイン残基は、構造や機能を調節する重要な反応部位として知られています。従来、この調節はジスルフィド結合（注3）の形成が中心

的なしくみとして考えられてきました。しかし近年、システインは活性酸素種(ROS)(注4)による修飾に加え、超硫黄分子による修飾という、より多様で高度な制御を受けることが明らかになってきました。

特に、超硫黄分子による「ポリスルフィド化」は、従来の酸化反応では説明できない独自の酸化還元(レドックス)制御機構であり、細胞の応答を精密に調節します。このしくみは、ROSによるストレス応答とは独立して、硫黄化合物由來のシグナルを特異的に感知できる点で重要です。

さらに、この超硫黄分子依存的な制御は新しい現象ではなく、地球大気が酸素に乏しかった太古の環境に由来する可能性があります。初期生命は硫黄化合物を利用したエネルギー代謝に依存しており、超硫黄分子は電子受容体や触媒として機能していたと考えられます。現在の細菌に見られる超硫黄分子応答機構は、こうした「硫黄中心の代謝」の名残として進化的に保存されてきた可能性があります。

本研究分野は、超硫黄分子を中心とした硫黄代謝が、現代の細胞シグナル伝達と太古の生体エネルギー代謝をつなぐ重要な鍵分子であることを示しつつあります。本総説では、細菌における硫黄利用を超硫黄分子に着目して統合的に整理し、古典的な硫黄関連研究と現代の超硫黄分子研究を結びつける新たな理解を提示しました。

【研究成果】

細菌の硫黄代謝では、超硫黄分子が中心的な役割を担うことが近年明らかになってきました。従来、硫化水素の酸化や単体硫黄の蓄積は個別の現象として理解されてきましたが、現在では、これらは超硫黄分子を介して相互に結びついた統合的な代謝ネットワークの一部であると考えられています。

細菌は、硫化水素酸化酵素(SQR)などのはたらきによって超硫黄分子を生成し、エネルギー獲得、解毒、硫黄供給に利用します。生成された超硫黄分子は、ペースルフィドジオキシゲナーゼ(PDO)やローダネーゼ(Rhd)などの酵素群により代謝され、細胞内のレドックス恒常性が維持されます。これらの酵素は協調してはたらき、反応性の高い硫黄種の過剰な蓄積を防ぎつつ、代謝に必要な硫黄を適切に供給する一連の代謝フローを形成しています(図1)。

さらに、超硫黄分子は硫化水素酸化だけでなく、システイン代謝を通じても生成されます。システインtRNA合成酵素(CARS)や3-メルカプトピルビン酸硫黄転移酵素(3-MST)などの酵素は、低分子ペースルフィド(システインペースルフィド; CysSSHなど)を直接合成し、シグナル伝達などに利用されます(図1)。

また、細菌が蓄積する単体硫黄は、単なる副産物ではなく、状況に応じて異なる

る役割を果たします。硫黄が豊富な環境では、硫化水素酸化の中間体として、硫黄顆粒と呼ばれる顆粒の形で一時的に細胞内外に蓄積されます。一方、硫黄が不足する条件では、エンカプスリンと呼ばれるタンパク質のナノ構造体内でシステインを基質としてシステインデスルフラーゼ (CD) のポリスルフィド化を介して S8 で構成される硫黄結晶が形成され、長期的な貯蔵硫黄として機能します(図1)。

このように、超硫黄分子は細菌の硫黄代謝を支える中心的分子であり、エネルギー生産、レドックス制御、栄養恒常性を統合する分子として機能します。さらに、こうしたしくみは太古の硫黄中心の生命活動に起源を持つと考えられており、現代の細胞機能と地球初期の代謝をつなぐ重要な手がかりを提供します。

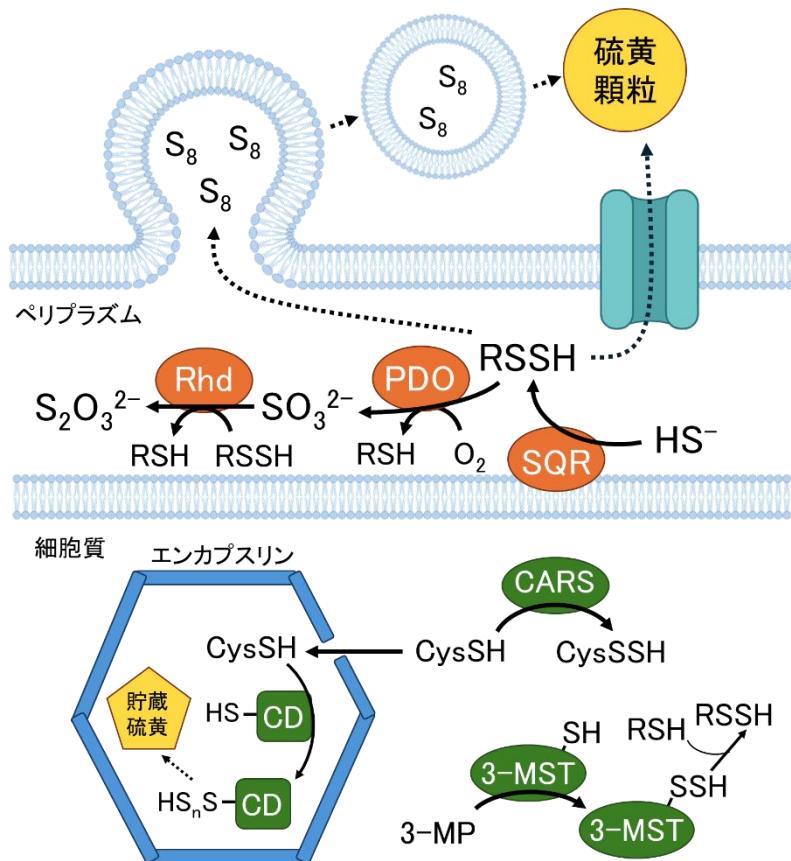


図1 細菌の超硫黄分子代謝のモデル図。超硫黄分子は、SQR などの酵素による硫化水素酸化経路と CARS や 3-MST などの酵素による超硫黄分子合成経路によって产生される。SQR による硫化水素酸化経路では、RDO-Rhd による代謝系と硫黄顆粒形成が知られている。硫黄欠乏時には、システインを基質として、エンカプスリン内に貯蔵硫黄が形成される。

【今後の展望】

細胞内で超硫黄分子がどのように作られ、どこに存在し、どのように使い分けられているのかには、まだ多くの謎が残されています。今後の研究によりそのしくみが明らかになれば、地球上の硫黄循環の理解が深まるだけでなく、環境保全や産業利用への応用にもつながると期待されます。

【論文情報】

雑誌名：「The Journal Of Biochemistry」

論文タイトル：Polysulfides at the Core of Bacterial Sulfur Metabolism

著者：Takayuki Shimizu

DOI 番号：10.1093/jb/mvag015

【用語解説】

(注 1) 超硫黄分子：分子内に過剰な硫黄原子が付加されたポリスルフィド構造をもつ硫黄代謝物の総称。近年、さまざまな生理機能の調節に関与することが報告されている。

(注 2) 単体硫黄：価数 0 の硫黄化合物で、主に S₈ が挙げられる。

(注 3) ジスルフィド結合：システインのチオール基 (-SH) が酸化され、2つのチオール基の間で架橋が生じること。タンパク質の構造安定化や酸化還元応答に重要な修飾として知られる。

(注 4) 活性酸素種 (ROS)：酸素分子より反応性の高い状態になった分子種。レドックス応答で重要な役割を果たす。