

電線による効率化：メタン菌の巧みな電子管理術

～エネルギーが乏しい環境で生存するために特化した酵素機構～

ポイント

- ・メタン菌が合成する超巨大な酵素複合体の機能と構造の解明に成功。
- ・本複合体が電子分岐反応で二酸化炭素を固定することを発見。
- ・持続可能な新しいバイオテクノロジー開発への可能性。

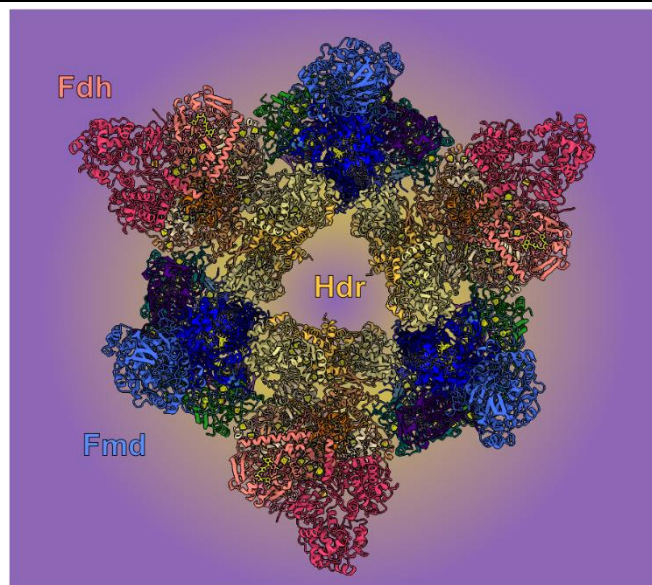
概要

北海道大学低温科学研究所の渡邊友浩助教（研究当時：マックスプランク陸生微生物学研究所）、マックスプランク陸生微生物学研究所、マックスプランク生物物理学研究所の研究グループは、メタン菌から精製した超巨大な酵素複合体の機能と構造を解明しました。

メタン菌は、エネルギーに乏しい無酸素環境に生息しています。このような極限環境でエネルギーを生み出すために重要な反応の一つが、フラビン型電子分岐反応（以下、FBEB 反応）です。本反応は、電子対の一つの電子を消費して、もう一つの電子を高エネルギー状態にするものです。本研究では、メタン菌から精製した超巨大な酵素複合体が、FBEB 反応が生じた高エネルギー電子を二酸化炭素の還元と固定に直接利用することを発見しました。

この効率的なエネルギー変換プロセスは、環境と調和した新しいバイオテクノロジーの開発に繋がる可能性を持ちます。

なお、本研究成果は 2021 年 9 月 3 日（金）公開の *Science* 誌にオンライン掲載されました。



電子分岐反応を使って二酸化炭素を固定する分子量 3 メガダルトンの超巨大酵素複合体
Reprinted with permission from Watanabe & Pfeil-Gardiner et al., *Science* (2021)

【背景】

年間 10 億トンものメタンがメタン生成古細菌（以下、メタン菌という。）と呼ばれる微生物によって合成されていると考えられています。強力な温室効果ガスであるメタンが大気中に増えると、生命や私たちヒトの暮らしは脅かされます。一方で、廃棄物等から回収したメタンは魅力的なバイオ燃料です。このため、微生物によるメタン生成の仕組みを理解することは、環境保全活動に貢献します。

メタン菌は、エネルギーに乏しい無酸素環境に生息しています。多くのメタン菌は、水素分子 (H_2) と二酸化炭素 (CO_2) からエネルギーを得る過程でメタンを生成します。このエネルギー代謝は、メタン生成サイクルと呼ばれる複数の酵素による一連の反応です。自然環境中では、この代謝からはごくわずかなエネルギーしか得られません。しかし、メタン菌は高度に効率化された酵素機構を使ってエネルギーに乏しい極限環境に適応しています。

その中でも特に洗練された酵素機構がフラビン型電子分岐反応 (FBEB 反応) です。本反応では、電子対の一つの電子のエネルギーを利用して、もう一つの電子を高エネルギー状態にします。これまで、FBEB 反応からの高エネルギー電子は、細胞内を浮遊している小さな電子伝達タンパク質 (フェレドキシン) を介して、 CO_2 の固定反応に使われるものだと考えられていました。

【研究手法】

メタン菌の一種から得られた FBEB 反応を行う超巨大な CO_2 固定酵素複合体の機能と構造を、それぞれ生化学実験とクライオ電子顕微鏡法^{*1} で解明しました。

【研究成果】

マックスプランク陸生微生物学研究所とマックスプランク生物物理学研究所の研究者達は、FBEB 反応からの電子を CO_2 の固定反応に伝達するために、細胞内を浮遊するフェレドキシンが必要ないという驚きの研究成果を発表しました。研究者らは、ギ酸から電子を生じる Fdh(ギ酸脱水素酵素)^{*2}、FBEB で高エネルギー電子を生み出す Hdr(ヘテロジスルフィド還元酵素)^{*3}、そして高エネルギー電子を使って CO_2 を還元する Fmd(ホルミルメタノフラン脱水素酵素)^{*4} から成る超巨大な酵素複合体を精製しました。

本複合体は、ギ酸からの電子を FEBE で高エネルギー状態にして、 CO_2 を固定することができることが判明しました (図 1)。すなわち、細胞内を浮遊する電子伝達体は必要ないのです。筆頭著者の渡邊助教 (当時：マックスプランク陸生微生物学研究所) は、「超巨大な酵素複合体の存在を明らかにしました。この酵素複合体ではポリフェレドキシンという電導性タンパク質が、FBEB 反応からの高エネルギー電子を CO_2 還元の場合へと導くことが分かりました。これは、貴重な高エネルギー電子を失わないようにするための機構だと考えられます。」と機能の新規性を説明しています。立体構造の比較と先行研究の知見から、Hdr と Fmd の高次複合体は多様なメタン菌に共通するものだと考えられます。

また、構造解析から FBEB 反応を精密に制御する新しい機構が発見されました。責任著者のひとりであるマックスプランクリサーチグループリーダーであるボニー・マーフィー氏は、「クライオ電子顕微鏡と画像分類技術を使うことで、複合体の 2 つの異なる立体構造を解明しました。この構造の違いが“稼働性のアーム構造”の大きな回転に起因すること、そしてこの動きが FBEB 反応前後の電子の流れを制御することを発見しました。」と構造変化の重要性を強調しています。

【今後への期待】

本研究では、メタン菌のエネルギー代謝を効率化するための精巧な仕組みを解き明かしました。すなわち、FBEB 反応前後の電子伝達の制御と、高エネルギー電子を直接 CO₂ 還元に伝達する機構です。これらの発見は、将来的に温室効果ガスの削減戦略に貢献し、FBEB 反応をバイオテクノロジーに幅広く応用する可能性をもたらすと期待されます。

論文情報

論文名	Three-megadalton complex of methanogenic electron-bifurcating and CO ₂ -fixing enzymes (メタン菌の3メガダルトンの電子分岐 CO ₂ 還元酵素複合体)
著者名	Tomohiro Watanabe ¹ (研究当時) †, Olivia Pfeil-Gardiner ^{2†} , Jörg Kahnt ³ , Jürgen Koch ¹ , Seigo Shima ^{1*} , Bonnie J. Murphy ^{2*} (¹ Microbial Protein Structure Group, Max Planck Institute for Terrestrial Microbiology, ² Redox and Metalloprotein Research Group, Max Planck Institute of Biophysics, ³ Core Facility for Mass spectrometry & Proteomics, Max Planck Institute for Terrestrial Microbiology) (†equal contribution, * corresponding authors)
雑誌名	Science
DOI	10.1126/science.abg5550
公表日	2021年9月3日(金)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学低温科学研究所 助教 渡邊友浩 (わたなべともひろ)

T E L 011-706-6878 F A X 011-706-6878 メール watanabe1986@lowtem.hokudai.ac.jp

U R L <http://www.lowtem.hokudai.ac.jp/micro-ecol/member/>

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

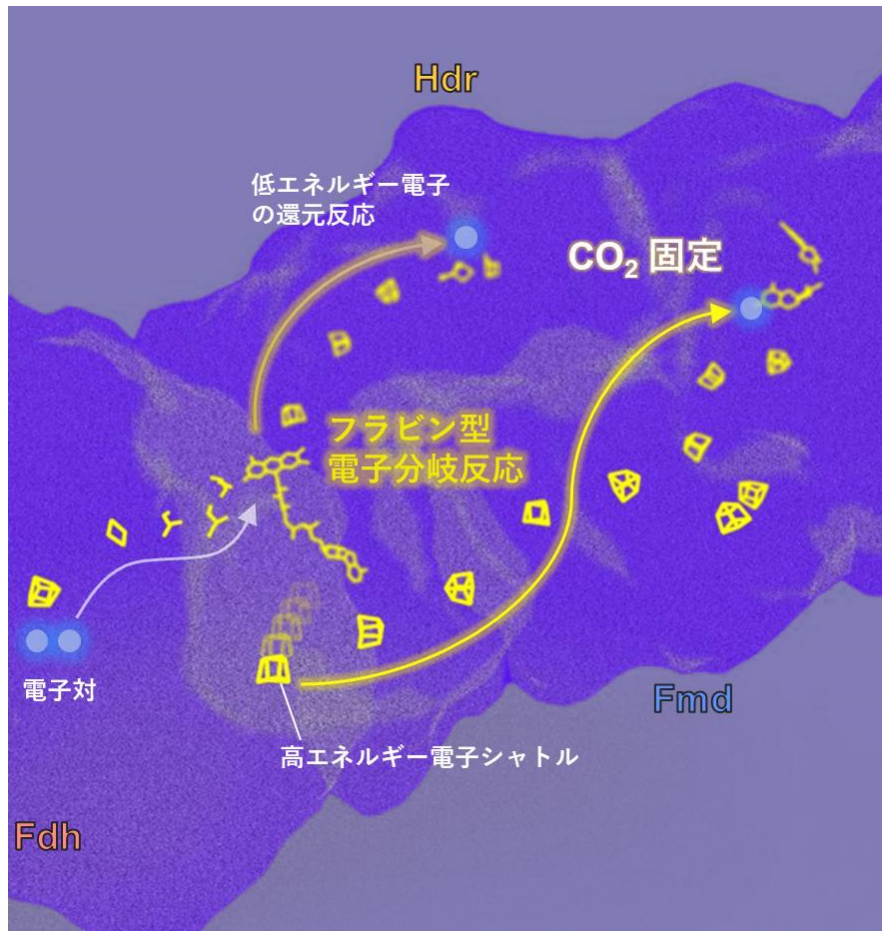


図1. 電子分岐反応のための電子伝達経路(巨大複合体の一部を拡大したもの)。構造変化によってFBEBを中心とした電子伝達経路が連結される。FBEBで生じた高エネルギー電子はCO₂還元の場合へ直接輸送される。Copyright: Max Planck Institute for Biophysics/Shin

【用語解説】

- *1 クライオ電子顕微鏡法 … タンパク質の立体構造を決定する手法のひとつ。その特徴の一つは、タンパク質構造の変化を解析できることであり、本研究のポイントにもなっている。
- *2 Fdh (ギ酸脱水素酵素) … ギ酸を酸化して二酸化炭素を生じる反応を触媒する。
- *3 Hdr (ヘテロジスルフィド還元酵素) … メタン生成代謝において、ヘテロジスルフィドを使って電子分岐反応を触媒する。ヘテロジスルフィドは、メチルキャリアーである補酵素Mとメタン生成反応の還元剤である補酵素Bがジスルフィド結合したもので、メタン生成反応の副産物として生じる。
- *4 Fmd (ホルミルメタノフラン脱水素酵素) … メタン生成代謝において、CO₂を還元し、ホルミル基としてメタン菌のC₁キャリアーであるメタノフランに結合する反応を触媒する。

【その他】

本研究の Youtube 動画 (<https://www.youtube.com/watch?v=zwl2IeElo4Y&t=5s>)

英語版プレスリリース (<https://www.mpi-marburg.mpg.de/1142793/2021-09-b>)

ドイツ語版プレスリリース (<https://www.mpi-marburg.mpg.de/1142815/2021-09-b>)

マックスプランク陸生微生物学研究所 (<https://www.mpi-marburg.mpg.de/home>)

マックスプランク生物物理学研究所 (<https://www.biophys.mpg.de/de>)