令和4年度 京都大学化学研究所 スーパーコンピュータシステム 利用報告書

ゲノム情報を用いた新奇微生物酵素遺伝子群の探索と同定 Genomic survey and characterization of novel microbial enzymes

立命館大学 立命館グローバル・イノベーション研究機構 井上 真男

研究成果概要

本研究では、京都大学化学研究所スーパーコンピュータシステムを利用したバイオインフォマティクス解析によって、微生物の新たな酵素・タンパク質をコードする遺伝子群の探索や分類を行い、さらにこれらの立体構造や機能を明らかにすることを目的とした。今年度の主な研究成果を以下に示す。

(1) バクテリアにおいて DNA 組換え抑制因子として働く MutS2 コアドメインの X 線結晶構造を明らかにした。AlphaFold2 による立体構造予測モデルを用いることで位相を決定し、実験的な構造情報の取得に至った。立体構造に基づく分子機能解析によって MutS2 がどのように DNA 組換え中間体を認識するのかについて有力なモデルを提唱することができた。 (2) 好気型と嫌気型の一酸化炭素デヒドロゲナーゼを有する初めての細菌分離株を得ることに成功し、その生理・ゲノム性状を明らかにした。 (3) 地球化学的な硫黄・セレン循環を駆動する複数の新種細菌の完全長ゲノム配列を決定した。本代謝の鍵酵素遺伝子群や転写調節因子遺伝子群を同定し、微生物ゲノムにおける系統分布を明らかにした。さらに、AlphaFold2 を用いることで、これらのタンパク質群の構造機能予測を行った。精製酵素や遺伝子組換え株を用いた機能解析によって本代謝経路および転写制御機構を明らかにした。 (4) 新奇呼吸酵素複合体遺伝子群について微生物ゲノム分布を明らかにしたほか、酵素複合体の AlphaFold2 予測構造から立体構造の多様性と分子進化に関する知見を得た。

発表論文(謝辞あり)

- 1. <u>Inoue M.</u>, Omae K., Nakamoto I., Kamikawa R., Yoshida T., Sako Y. Biome-specific distribution of Ni-containing carbon monoxide dehydrogenases. *Extremophiles* **26**, 9 (2022).
- 2. Fukui K., <u>Inoue M.</u>, Murakawa T., Baba S., Kumasaka T., Yano T. Structural and functional insights into the mechanism by which MutS2 recognizes a DNA junction. *Structure* **30**, 973-982.e4 (2022).

発表論文(謝辞なし)

1. Imaura Y., Okamoto S., Hino T., Ogami Y., Katayama Y.A., Tanimura A., <u>Inoue M.</u>, Kamikawa R., Yoshida T., Sako Y. Isolation and genomic and physiological characterization of *Parageobacillus* sp. G301, the isolate capable of both hydrogenogenic and aerobic carbon monoxide oxidation. *bioRxiv*, 10.1101/2023.01.17.524042 (2023).