

2023 年度年次報告書
生命現象と機能性物質
2023 年度採択研究代表者

清水 隆之

奈良女子大学 研究院自然科学系
准教授

超硫黄分子で切り拓くレドックスシグナルの新展開

研究成果の概要

本研究では、分子内に過剰な硫黄原子が付加されたポリスルフィド類である「超硫黄分子」と呼ばれる新しい機能性物質に着目し、新たなレドックスシグナル伝達概念構築を目指している。

具体的には、私が同定した超硫黄分子応答性転写因子 **SqrR** と、大腸菌の有名な活性酸素応答性転写因子 **OxyR** を研究の中心に据えて、超硫黄分子・活性酸素に応答した際の転写制御を包括的に解析し、超硫黄分子によるレドックス応答の特異性と冗長性を分子レベルで解明する。さらに、タンパク質のレドックス状態に基づいた生理活性調節を精査し、レドックス制御における超硫黄分子シグナルの位置付けを個体レベルで明確化する。

2023年度は、**SqrR** と **OxyR** による協調的なレドックス制御が生理機能におよぼす影響を包括的に理解し、本レドックス制御システムの重要性を明確化するために、先進ゲノム支援の支援を受けてトランスクリプトーム解析を実施した。野生株、*sqrR* 欠損株、*oxyR* 欠損株、*sqrR/oxyR* 二重欠損株について、超硫黄分子・活性酸素処理の有無で変化するトランスクリプトームを RNA-seq で解析し、がん化学療法センター・瀬戸陽介特任研究員との共同研究でデータ解析を進めた。その結果、超硫黄分子および活性酸素に応答して変化する転写物のうち、**SqrR** 特異的・**OxyR** 特異的・**SqrR** と **OxyR** 冗長的に制御を受ける遺伝子を抽出し、**SqrR** と **OxyR** による転写制御において、特異性と冗長性が広く確認された。

また、**SqrR** と **OxyR** が超硫黄分子・活性酸素に応答して各遺伝子の転写制御を行う分子機構を解明するために、**SqrR** と **OxyR** による特異的・冗長的な転写制御が確認されている3つの遺伝子プロモーター領域への結合親和性に着目して解析を進めた。その結果、還元型 **SqrR** が3つの遺伝子プロモーター領域に結合することが確かめられた。