

PRESS RELEASE

—愛媛大学の先端研究紹介—

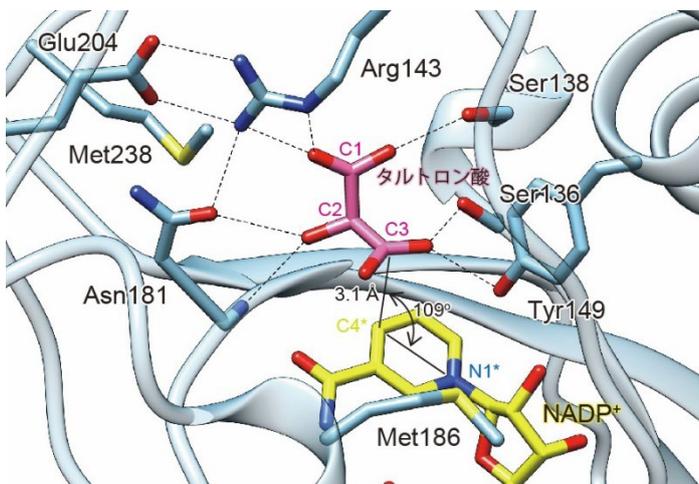
令和8年2月27日

愛媛大学

60年以上前に存在が知られていた酵素の正体を初めて同定

愛媛大学大学院農学研究科（沿岸環境科学研究センター教授 兼任）の渡辺 誠也教授、農学部4年生の里 陽美花さん、農学研究科の横井 大洋助教、プロテオサイエンスセンターの寺脇 慎一特定講師の研究グループは、糖酸と呼ばれる化合物の代謝に関わる新しい酵素「L-スレオン酸 3-脱水素酵素」を発見しました。

炭素数4の糖酸であるL-スレオン酸の代謝様式が明らかとなったのは比較的最近であり、それによるとL-スレオン酸は酸化・異性化の二段階反応で3位にケト基が生じます(PNAS2016, E4161-E4169)。一方、今回発見したのはこれを一段階で行う「L-スレオン酸 3-脱水素酵素 (Ltn3D)」でした。この酵素活性自体は同じ学術誌上で1964年に報告されており、正式な酵素の証明であるECナンバー (EC 1.1.1.129) も与えられていましたが、その正体は60年以上分かっていませんでした。



Ltn3Dは炭素数4、5、6の糖酸を代謝する遺伝子の集まり（クラスター）に必ず含まれていましたが、それは本酵素がこうした糖酸も同時に酸化できるためでした。すなわち、Ltn3Dが「接着剤」のような役割を果たすことで遺伝子クラスター同士が融合し、代謝経路がさらに多様化するという新たな進化のシナリオを提唱しました。

本研究成果は、2026年2月11日に生化学分野の専門誌「*Journal of Biological Chemistry*」のオンライン版に先行掲載されました。

※ぜひ取材くださいますよう、お願いいたします。

【本件に関する問い合わせ先】
愛媛大学大学院農学研究科
（沿岸環境科学研究センター兼任）
教授 渡辺 誠也
電話：089-946-9848
E-mail：irab@agr.ehime-u.ac.jp



愛媛大学の先端研究が世界をリードします！

<https://research.ehime-u.ac.jp/>

【研究の背景と経緯】

DNA 解読技術が発展するにつれて生物のゲノム情報が蓄積していきましたが、その中に含まれる機能未知遺伝子（タンパク質）の数も膨大なものになっています。現在のような分子生物学が勃興する以前の1950~1970年代において、酵素の発見は（細胞をすりつぶした）無細胞抽出液中から新たな化学反応を見出すところから始まりました。こうした「classical report」に記載された酵素活性の正体はその後同定が進んできましたが、いまだ数多くのものが正体不明のまま残っています。これらに対応する遺伝子は、前述の機能未知のものに含まれていると考えられますが、その同定は容易ではありません。

【研究の内容】

渡辺教授は、微生物のゲノム上の遺伝子の集まり（クラスター）から糖代謝に関連すると考えられるものを抽出し、そこから作られるタンパク質（酵素）の基質候補化合物ライブラリーからスクリーニングすることで多くの分解経路を発見してきており、今回もこの手法を活用することにしました。

糖酸とは単糖アルドースが酸化された化合物です。有名な炭素数6（C6）のD-グルコン酸以外にもC4やC5も知られており、C4とC5/C6糖酸の代謝遺伝子は細菌ゲノム上で別々の位置でクラスターを形成しています。ところが、海洋性細菌 *Paracoccus litorisediminis* を初めとするいくつかの細菌ではこれらが一箇所にまとまっていること、その中にはSDRと呼ばれるタンパク質ファミリーに属する機能未知遺伝子（GL300_RS07945）が必ず含まれていることが分かりました。

C4の糖酸であるL-スレオン酸の代謝様式が明らかとなったのは比較的最近であり、それによるとL-スレオン酸はL-スレオン酸2-脱水素酵素(Ltn2D)により2位にケト基が生じ、次いで異性化酵素(OtnI)によりそれが3位に移ります（PNAS 2016, E4161-E4169；図1）。

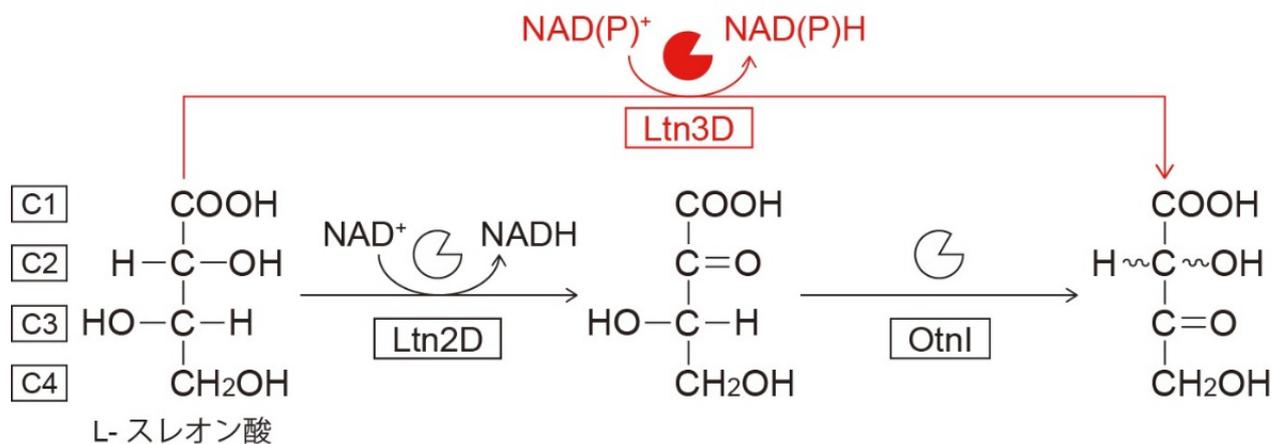


図1. L-スレオン酸の代謝経路



基質探索の結果、GL300_RS07945 は L-スレオン酸を酸化できることが分かりましたが、こうなると同じ遺伝子クラスター内に見かけ上同じ活性を有する酵素が二つあることとなります。しかし実際には、GL300_RS07945 は Ltn2D/OtnI の反応を一段階で行う「L-スレオン酸 3-脱水素酵素 (Ltn3D)」でした。大型放射光施設スプリング 8 で収集した高分解能 X 線回折データをもとに構築した結晶構造モデルでは、L-スレオン酸を模倣した阻害剤であるタルトロン酸の 3 位の炭素原子と補酵素 NADP⁺ のニコチンアミド環の位置関係は、見事に Ltn3D の機能と合致するものでした (図 2)。この最も重要なデータ解析を行ったのが 4 年生の学生であることは、特筆に値するものです。

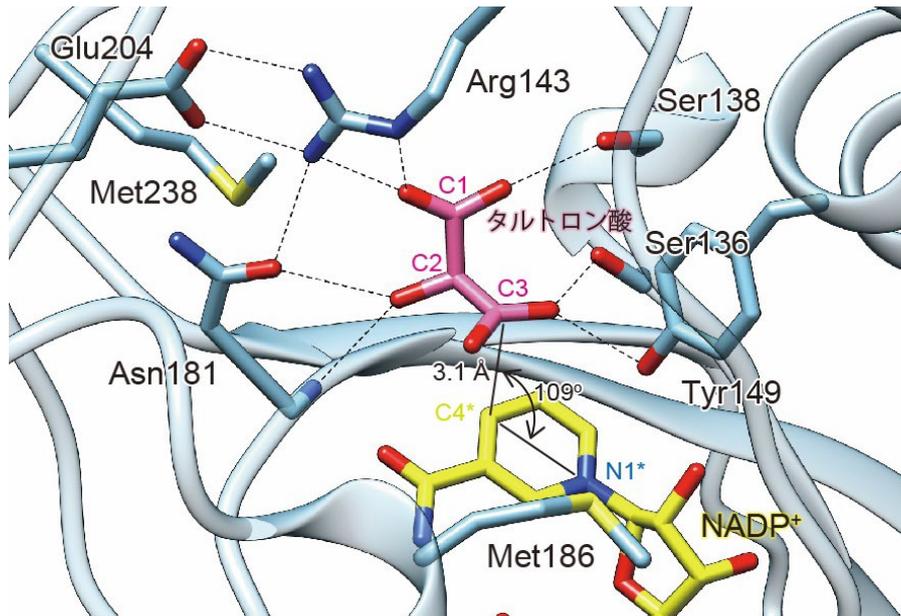


図 2. Ltn3D の補酵素 (NADP⁺) ・阻害剤 (タルトロン酸) 複合体の結晶構造

Ltn3D は Ltn2D とは異なり、L-スレオン酸以外の C5/C6 糖酸も同じように酸化できます。これにより、C5/C6 糖酸も L-スレオン酸の代謝経路を通じて分解できるようになります。すなわち、Ltn3D が「接着剤」のような役割を果たすことで C4/C5/C6 糖酸の遺伝子クラスター同士が融合し、代謝経路がさらに多様化するという新たな進化のシナリオを提唱することが出来ました。

【研究の意義】

Ltn3D の酵素活性自体は同じ学術誌上で 1964 年に報告されており (classical report の好例)、正式な酵素の証明である EC ナンバー (EC 1.1.1.129) も与えられていましたが、その正体は 60 年以上分かっていませんでした。本論文の査読者の 1 人は、こうした経緯を踏まえて「感慨深い」とのコメントを付記していました。

GL300_RS07945 は機能が分かっているタンパク質と比較してアミノ酸配列の類似性が 30% 以下しかない典型的な「機能未知遺伝子」でしたが、今回初めて生理的役割を解明することが出来ました。これからもこうした新規酵素の発見を目指して研究を進めていきます。



【論文情報】

掲載誌： *Journal of Biological Chemistry*

題名： Identification, functional characterization, and structural analysis of an atypical
L-threonate 3-dehydrogenase

(和訳) 新奇 L-スレオン酸 3-脱水素酵素の同定、機能的特徴化および構造解析

著者： Seiya Watanabe, Himika Sato, Taiyo Yokoi, Shin-ichi Terawaki

DOI： 10.1016/j.jbc.2026.111280



愛媛大学の先端研究が世界をリードします！

<https://research.ehime-u.ac.jp/>