

研究成果報告書

研究テーマ (和文) AB		乳酸応答転写因子による新規ゲノム転写制御ネットワークの解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Novel roles of L-lactate regulator (LldR) in <i>Escherichia coli</i>			
研究氏 代表 者	カタカナ CC	姓) シマダ	名) トモヒロ	研究期間 B	2018 ~ 2019 年
	漢字 CB	島田	友裕	報告年度 YR	2019 年
	ローマ字 CZ	Shimada	Tomohiro	研究機関名	明治大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		明治大学農学部・専任講師			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>乳酸に対する腸内細菌の応答する仕組みを科学的に理解するために、モデル生物の大腸菌を用いて研究を行った。これまでに大腸菌の乳酸応答は、乳酸応答転写因子 LldR による転写制御機構が報告されており、乳酸を炭素源として利用するための lld operon を制御する事が知られていたが、ゲノム全体における機能は不明であった。そこで、LldR のゲノム転写制御ネットワークを解析するために、研究代表者が開発した Genomic SELEX (gSELEX) 法を用いて、LldR のゲノム上の標的遺伝子群の網羅的な解析を行った。</p> <p>その結果、大腸菌ゲノム上に既知標的の lld operon を含む9カ所の LldR 結合領域が同定された。結合領域から推測された LctR の新規な役割は、グリコール酸代謝、グルタミンに依存した酸耐性、膜の脂肪酸組成の飽和脂肪酸から不飽和脂肪酸への変換、脂肪酸の異化代謝、リポ多糖の生合成などであった。これら遺伝子群の機能は、乳酸を炭素源として利用するためのみでなく、酸ストレスへの耐性を獲得するため、また、乳酸と大腸菌の接触を調節するための機能に関連するものであり、大腸菌が環境中の乳酸や乳酸菌そのものに応答するために合理的であると考えられた。この新規標的遺伝子群に対する制御機構を解析するために、ゲルシフトアッセイを用いて、各結合領域への LldR 結合能を確認した。さらにプロモーターアッセイを用いてプロモーター活性を測定したところ、LldR により活性化されること、また乳酸濃度に依存することが観察された。さらに、乳酸存在下の生育に与える LldR の影響を観察したところ、LldR 欠損株では野生株と比較し生育が悪化し、LldR 過剰発現株では生育が促進した。</p> <p>これらの結果から、LldR は乳酸を炭素源として利用するためのみでなく、乳酸による酸ストレスや乳酸菌そのものに適応するためのグローバルレギュレーターであることが示唆された。この結果は、乳酸に応答するための細菌の細胞システムの分子機構の理解に役立つであろう。</p>					
キーワード FA	乳酸	転写因子	大腸菌	ゲノム	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Escherichia coli is able to utilize L-lactate as its sole carbon source. The genes for the transport and convert L-lactate into pyruvate form a single *//dPRD* operon. LldP is L-lactate transporter and LldD is involved in the conversion of L-lactate into pyruvate, while LldR is the regulator itself. In the presence of inducer L-lactate, the lactate operon is activated by a L-lactate transcription factor LldR. At present, the *//d* operon is believed to be the only target of regulation by LldR. After genomic SELEX screening, however, we have identified that LldR binds not only to the *//d* promoter but also to the promoters of set of genes involved in metabolism of glycolic acid, acid resistance system depends on glutamine, conversion from saturated fatty acid into unsaturated fatty acid in membrane composition, fatty acid metabolism and biosynthesis of lipopolysaccharide. Gel shift analysis confirmed LldR binding activity of newly target promoters. Promoter assay indicated LldR activates a set of newly target genes. Furthermore, *//dR* mutant strain showed growth defect and LldR overexpression strain showed growth stimulate under presence of L-lactate. Taken together, we propose that LldR is a global regulator for not only L-lactate metabolism, but also L-lactate stress. These results may useful for understanding the mechanism of L-lactate response in bacteria.