

ルの小胞体ストレスシグナリングの活性化が必要であるからである⁵⁾。インスリン合成が続くことによる β 細胞の疲弊、機能不全に小胞体ストレスが関与している可能性がある。また、糖尿病や肥満で脂肪細胞からの分泌が増加する遊離脂肪酸が、 β 細胞内に高レベルの小胞体ストレスを引き起こし、 β 細胞死を引き起こすという報告もある。

それに加え、インスリン抵抗性そのものが、肝臓や脂肪における高いレベルの小胞体ストレスによって引き起こされる可能性も示されている¹⁶⁾。高レベルの小胞体ストレスは、ストレスキナーゼである JNK を活性化することが知られている。肝臓や脂肪において環境や食事の影響で小胞体ストレスが起きると、JNK を通じてインスリンレセプターからのシグナリングが妨害を受け、インスリン抵抗性を引き起こすというモデルである。このように高レベルの小胞体ストレスが、 β 細胞だけでなく肝細胞や脂肪細胞の機能不全につながるというのは、非常に興味深い。というのも、これらの細胞に共通するのは、分泌を活発に行っているという点であるからだ。高レベルの小胞体ストレスを下げることでできる薬剤がマウスの糖尿病モデルにおけるインスリン抵抗性を改善することから、小胞体ストレスシグナリングが新しい糖尿病治療薬の開発におけるターゲットとなりうることが示唆されてきている¹⁷⁾。

- 1) Ron, D. & Walter, P. (2007) *Nature Reviews*, 8 (7), 519–529.
- 2) Calton, M., Zeng, H., Urano, F., Till, J.H., Hubbard, S.R., Harding, H.P., Clark, S.G., & Ron, D. (2002) *Nature*, 415 (6867), 92–96.
- 3) Urano, F., Wang, X., Bertolotti, A., Zhang, Y., Chung, P., Harding, H.P., & Ron, D. (2000) *Science*, 287 (5453), 664–666.
- 4) Nishitoh, H., Matsuzawa, A., Tobiume, K., Saegusa, K., Takeda, K., Inoue, K., Hori, S., Kakizuka, A., & Ichijo, H. (2002) *Genes & Development*, 16 (11), 1345–1355.
- 5) Lipson, K.L., Fonseca, S.G., Ishigaki, S., Nguyen, L.X., Foss, E., Bortell, R., Rossini, A.A., & Urano, F. (2006) *Cell Metab.*, 4 (3), 245–254.
- 6) Harding, H.P., Zhang, Y., & Ron, D. (1999) *Nature*, 397 (6716), 271–274.
- 7) Zhang, W., Feng, D., Li, Y., Iida, K., McGrath, B., & Cavener, D.R. (2006) *Cell Metab.*, 4 (6), 491–497.
- 8) Harding, H.P., Zeng, H., Zhang, Y., Jungries, R., Chung, P., Plesken, H., Sabatini, D.D., & Ron, D. (2001) *Molecular Cell*, 7 (6), 1153–1163.
- 9) Lipson, K.L., Fonseca, S.G., & Urano, F. (2006) *Curr. Mol. Med.*, 6 (1), 71–77.
- 10) Delepine, M., Nicolino, M., Barrett, T., Golamaully, M., Lathrop, G.M., & Julier, C. (2000) *Nature Genetics*, 25 (4), 406–409.
- 11) Inoue, H., Tanizawa, Y., Wasson, J., Behn, P., Kalidas, K.,

- Bernal-Mizrachi, E., Mueckler, M., Marshall, H., Donis-Keller, H., Crock, P., Rogers, D., Mikuni, M., Kumashiro, H., Higashi, K., Sobue, G., Oka, Y., & Permutt, M.A. (1998) *Nature Genetics*, 20 (2), 143–148.
- 12) Fonseca, S.G., Fukuma, M., Lipson, K.L., Nguyen, L.X., Allen, J.R., Oka, Y., & Urano, F. (2005) *J. Biol. Chem.*, 280 (47), 39609–39615.
- 13) Ishihara, H., Takeda, S., Tamura, A., Takahashi, R., Yamaguchi, S., Takei, D., Yamada, T., Inoue, H., Soga, H., Katagiri, H., Tanizawa, Y., & Oka, Y. (2004) *Hum. Mol. Genet.*, 13 (11), 1159–1170.
- 14) Riggs, A.C., Bernal-Mizrachi, E., Ohsugi, M., Wasson, J., Fatrai, S., Welling, C., Murray, J., Schmidt, R.E., Herrera, P.L., & Permutt, M.A. (2005) *Diabetologia*, 48, 2313–2321.
- 15) Oyadomari, S., Takeda, K., Takiguchi, M., Gotoh, T., Matsumoto, M., Wada, I., Akira, S., Araki, E., & Mori, M. (2001) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98 (19), 10845–10850.
- 16) Ozcan, U., Cao, Q., Yilmaz, E., Lee, A.H., Iwakoshi, N.N., Ozdelen, E., Tuncman, G., Gorgun, C., Glimcher, L.H., & Hotamisligil, G.S. (2004) *Science*, 306 (5695), 457–461.
- 17) Ozcan, U., Yilmaz, E., Ozcan, L., Furuhashi, M., Vaillancourt, E., Smith, R.O., Gorgun, C.Z., & Hotamisligil, G.S. (2006) *Science*, 313 (5790), 1137–1140.

浦野 文彦

(マサチューセッツ大学医学部分子医学部門)

ER stress signaling in pancreatic beta-cells
Fumihiko Urano (University of Massachusetts Medical School, Program in Molecular Medicine, 364 Plantation Street, Room 522, Worcester, MA 01605, USA)

微生物の糖代謝経路に見られる新規な進化的関係

はじめに

主な生体触媒である酵素には基本的に高い基質特異性が存在するが、立体構造的によく似た物質に対しても触媒活性を示すことはよく知られている。1976年にJensenによって提唱された酵素進化のリクルート仮説によると¹⁾、原始生物は生命活動に必要な最小限の遺伝子(酵素)しか持っていなかったため、酵素の基質特異性は現在よりはるかに広いものだったと考えられる。その後の進化の多様性の過程でこうした遺伝子が重複と変異を起こし、やがて祖先型酵素より厳密な基質特異性を獲得し、それに伴い代謝経路もまた複雑化していった。当然、似た構造の基質に対してはより基質特異性が高まりやすいであろうから、代謝

経路によらず類似した反応を触媒する別々の酵素が同じタンパク質ファミリーに属する、つまり進化学的相関がみられることは珍しくない。しかし同時に、二つの酵素が極めて類似した物質に同じように作用する場合でも両者に一次構造の相同性がないこともよくある。本稿では、バクテリア由来の新規 L-アラビノース代謝経路の分子生物学的解析から得られた知見に基づき、生物の糖代謝経路における興味深い進化学的痕跡について紹介する。

1. エントナー・ドウドロフ経路とそのアナログ経路

解糖系は、ほとんど全ての生物に存在する原始的な代謝経路の一つでありいくつかの種類が存在する。最も一般的なのは、エムデン・マイヤーホフ経路 (EM 経路) であり真核生物や嫌気性真正細菌に見られる。好気性生物の場合はピルビン酸が TCA 回路に、嫌気的生物ではエタノールや乳酸といった発酵過程へ進む。グルコース 1 分子あたり 4 分子の ATP が生成されるが、途中のリン酸化に 2 分子消費されるため正味 2 分子の ATP を生じる。エントナー・ドウドロフ経路 (以下 ED 経路) は好気性の真正細菌によく見られ、主に嫌気的条件下で働く。反応に関与する酵素の数は 5 個であり、これは EM 経路の 10 種類以上に比べてはるかに少ない。グルコースはリン酸化されグルコース 6-リン酸となったあと、脱水素酵素・ラクトン加水分解酵素・脱水酵素・アルドラーゼによって最終的にピルビン酸とグリセルアルデヒド 3-リン酸を生ずる。後者はやがてピルビン酸に変換されるため、1 分子のグルコースから 2 分子のピルビン酸ができるが、ATP は 1 分子しか生じないためエネルギー収支は EM 経路に比べてやや悪い。

一方、古細菌ではグルコースはリン酸化されず ED 経路とはほぼ相同な反応によって酸化されピルビン酸とグリセルアルデヒドが生じる (以下, npED 経路)。最近になって、npED 経路の三つの代謝遺伝子が *Sulfolobus solfataricus* から初めて同定された^{2,3)}。興味深いことにこれらの酵素を ED 経路の相同なものと比較してもアミノ酸配列レベルで全く相関が見られない。また、この古細菌では D-ガラクトース (グルコースの C4 異性体) も npED 経路で代謝される。

ほとんどのバクテリアは、D-ガラクトース・L-アラビノース・D-キシロース・D-フコースなどの糖を炭素源として生育することができる。これらの既知の代謝経路では、糖は最終的にリン酸化化合物として解糖系あるいはペントースリン酸回路に入っていく。一方、ごく小数のバクテ

リアではリン酸化を含まない独自の経路によって糖を代謝する。これらは、無細胞抽出液中に見られる酵素活性に基づく仮想的経路であり代謝遺伝子は未同定であるが、糖の変換様式は二つに分類することができる (図 1)。タイプ A は npED 経路と完全に相同であり、最終的にピルビン酸とアルデヒドを生じる。タイプ B は、タイプ A の 2-ケト-3-デオキシ中間体が脱水・脱水素化されて α -ケトグルタル酸が生成される。

2. 新規なバクテリア由来の L-アラビノース代謝経路

現在、微生物の L-アラビノース代謝経路としては大腸菌に代表されるバクテリア由来のものと最近同定されたカビ由来の二つが知られている。前者には異性化酵素・キナーゼ・エピメラーゼが、後者には 2 種類の還元酵素と脱水素酵素が含まれるが、最終産物はともにキシロース 5-リン酸でありその後ペントースリン酸回路に入る。一方、窒素固定根粒菌である *Azospirillum brasilense* は、npED 経路と一部相同なタイプ B の様式によって L-アラビノースが代謝されると考えられている (図 1)⁴⁾。筆者らは、この経路に含まれる L-アラビノース脱水素酵素 (AraA)、L-アラビノラクトン加水分解酵素 (AraB)、L-アラボン酸脱水酵素 (AraC)、L-2-ケト-3-デオキシアラボン酸 (L-KDA) 脱水酵素 (AraD)、 α -ケトグルタリクセミアルデヒド (α KGSA) 脱水素酵素 (AraE) を、L-アラビノースを炭素源として含む最少培地で生育させた無細胞抽出液中からそれぞれ精製し、N 末端アミノ酸配列をもとにコードする遺伝子を単離した^{5~7)}。

興味深いことに、AraE 以外の AraA-AraD の四つの遺伝子は、ABC (ATP-binding cassette) タイプの糖輸送タンパク質の三つのサブユニットと推定される遺伝子 (AraX-AraZ) とともにオペロンを形成していた (AraCDAXYZB タイプ) (図 2)。AraA 遺伝子破壊株は L-アラビノースで生育できなくなる一方で D-キシロースや D-ガラクトースでは正常に生育できたことから⁵⁾、*S. solfataricus* の npED 経路とは異なりこのオペロンは L-アラビノース代謝のみに関与していることが分かる。AraA-AraE 遺伝子のホモログは、主に植物病原性あるいは根粒細菌のゲノム配列の中に多数見られるが、それらが *A. brasilense* のようにクラスターを形成しているのは *Burkholderia* 属の数種に限られている (図 2)。面白いことに、*Burkholderia thailandensis* では AraCDAXYZB に加えてアルデヒド脱水素酵素と推定される遺伝子がこのオペロンに含まれており、この破壊株は L-アラビノースで生育できないことから AraE として機能

すると思われる (*AraCEDAXYZB* タイプ)⁸⁾。

3. ED 経路と相同な糖代謝経路の進化学的考察

タンパク質のアミノ酸配列は、一般にその立体構造とリンクしたドメイン・モチーフといった構造単位に分けられる。これらに対応するアミノ酸配列は高度に保存されており、その機能もまた類似していることが多い。すなわち、同じドメイン・モチーフの祖先は同一と考えることができ、酵素進化のリクルート仮説の根拠の一つとなる。COG (clusters of orthologous groups of proteins) は, Pfam (protein families database of alignments and HMMs)・Smart (simple modular architecture research tool) とともにアミノ酸配列に基づいて酵素 (遺伝子) 機能を推定するドメインデータベースの一つであり、現在約 3,000 種類の COG が登録されている。

筆者らの研究と前後して、npED 経路と類似したタイプ B の D-アラビノースと D-キシロースの代謝経路が *Caulobacter crescentus* (バクテリア) と *S. solfataricus* からそれぞれ報告され代謝遺伝子も同定された^{9,10)}。ED 経路および npED 経路に加えて、これらの代謝経路も含めたそれぞれの相同な酵素の COG に基づいた分類を図 3 に示す。ED 経路と npED 経路では直接の相関がないものの、他のいろいろな糖代謝経路を含めて見てみると、それぞれの相同な代謝酵素の間にモザイク状の進化学的相関が浮かび上がってくる。さらに、各ステップの酵素はある程度少数の COG に分類することができる。例えば、脱水素酵素を含む酸化還元酵素からなる COG は 90 種類近くが登録されているが、糖脱水素酵素の属する COG はわずか 6 種類程度である。このことは、少数の祖先型の遺伝子がそれぞれの代謝経路においてより高い基質特異性を獲得していったという前述の代謝進化における酵素のリクルート仮説を支持している。一方で経路全体で見ると、その代謝酵素の COG の組み合わせは代謝される糖の種類によって異なっている。これは、こうしたグルコース以外の糖代謝経路が ED 経路や npED 経路といった生物に共通して見られる経路から一元的に進化してきたわけではないことを示している。*S. solfataricus* の npED 経路のように、代謝酵素全部が他の糖も同時に代謝できるように進化した例はむしろ珍しいのかもしれない。

糖酸脱水酵素は、糖酸を 2-ケト-3-デオキシ糖酸に変換する酵素であるが、知られている COG は 2 種類と全体で最も少ない。L-アラビノース代謝経路の L-アラボン酸脱水酵素は、活性部位に鉄-硫黄クラスター [4Fe-4S]²⁺ を有す

る (COG4948)⁷⁾。鉄-硫黄クラスターを含む酵素は、大気中の酸素濃度がまだ低かった時期にはいまよりもはるかに多く存在したが、酸素濃度の上昇とともに非金属酵素によって機能が置き換わってきたと考えられている¹¹⁾。最も原始的な解糖系である ED 経路のホスホグルコン酸脱水酵素が L-アラボン酸脱水酵素と同様の鉄-硫黄クラスターを持ち、大部分の糖酸脱水酵素がエノラーゼファミリー (COG4948) と呼ばれる非金属酵素に属することはこの仮説とよく一致している。

L-アラビノース代謝経路の L-KDA 脱水酵素が、npED 経路の D-KDG アルドラーゼ (EC 4.1.2.20) と類似していることは興味深い⁷⁾。実は、これらのタンパク質が属するタンパク質ファミリー (COG0329) メンバーの酵素反応は、D-KDG アルドラーゼのように C-C あるいは C=C 結合の開裂を含んでおり、L-KDA 脱水酵素は脱水反応のみを含む新規のメンバーである。すなわち、L-KDA 脱水酵素はアミノ酸配列の相同性から見れば“L-KDA アルドラーゼ”と注釈付けがなされる (図 1 参照)。言い換えれば、L-アラビノース代謝経路のタイプ A と B の分岐が、共通の祖先型タンパク質の別々の変異によって起きた可能性を示唆している。

4. 糖代謝経路の収斂進化

ED 経路と npED 経路の代謝酵素は生物種によらず互いにアミノ酸配列の相同性が高く、単一の祖先型経路が存在することは間違いない。では、これ以外の経路ではどうであろうか。

*C. crescentus*⁹⁾ と古細菌 *Haloarcula marismortui*¹²⁾ はいずれも D-キシロースをタイプ B の経路で同じように α -ケトグルタル酸まで変換するが、その代謝酵素の COG の組み合わせは全く異なっている (図 3)。これは、生物ドメイン間で代謝の収斂進化が起きている分かりやすい例である。では、同じ生物ドメイン内ではどうであろうか。これに対する一つの答えが AraE 遺伝子の系統学的解析から得られる⁶⁾。アルデヒド脱水素酵素 (ALDH) は極めて大きなタンパク質ファミリー (COG1012) であり、分子系統樹を描くと同じ機能 (基質特異性) を有するタンパク質からなる多くのサブファミリーに分岐する。*A. brasilense* と *B. thailandensis* の AraE はどちらもこの ALDH ファミリーに属するが、前者はスクシニクセミアルデヒド脱水素酵素サブファミリーに近く (タイプ I)、後者はいずれの ALDH サブファミリーとも相同性が低い (タイプ II)。これは、祖先型 α KGSA 脱水素酵素が進化上 1 回のみ出現し

代謝経路	生物ドメイン ¹⁾	代表的な微生物	脱水素酵素 (EC 1.1.1.-)	ラクトン加水分解酵素 (EC 3.1.1.-)	脱水酵素 (EC 4.2.1.-)	アルドラーゼ (EC 4.1.2.-)	最終代謝物
ED 経路 ²⁾	E	一般的	COG0364	COG0363	COG0129	COG0800	ピルビン酸、グリセルアルデヒド
npED 経路	B	<i>S. solfataricus</i>	COG1063	COG1063	COG4948	COG0329	ピルビン酸、グリセルアルデヒド
グルコン酸経路 ³⁾	B	<i>E. coli</i>	COG4993 (EC 1.1.5.2)	COG3386	—	—	—
	B	<i>Z. mobilis</i>	COG0673	COG3386	—	—	—
	B	<i>B. subtilis</i>	COG1028	N.D.	—	—	—
	B	一般的	—	—	COG4948	COG3836	ピルビン酸、タルトロン酸セミアルデヒド
D-glucarate	B	<i>Ps. fluorescens</i>	COG0673	N.D.	COG4948	—	—
D-galactarate	B	<i>X. campestris</i>	COG0667	COG3618	COG4948	COG0179	ピルビン酸、L-乳酸
D-ガラクトース ⁴⁾	B	<i>Pseudomonad MSU-1</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	ピルビン酸、グリコールアルデヒド
L-アラビノース	B	<i>Pseudomonad MSU-1</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	ピルビン酸、D-ラクトアルデヒド
D-キシロース	B	<i>Pseudomonad MSU-1</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	αKGSA 脱水素酵素 (EC 1.2.1.26)
D-フコース	B						最終代謝物
D-glucarate D-galactarate	B	<i>B. subtilis</i>	—	—	COG4948	COG0329	タイプ III
	B	<i>A. brasilense</i>			COG4948	COG0329	タイプ II
	B	<i>A. brasilense</i>	COG0673	COG3386	COG0129	COG0329	タイプ I
	B	<i>B. thailandensis</i>	COG0673	COG3386	COG0129	COG0329	タイプ II
L-アラビノース	B	<i>S. melloti</i>	N.D.	N.D.	COG0129	COG0179	タイプ III
D-アラビノース	A	<i>S. solfataricus</i>	COG1063	COG1063	COG4948	COG3970	タイプ III
D-キシロース	B	<i>C. crescentus</i>	COG1028	COG3386	COG0129	COG3970	タイプ III
	A	<i>H. marismortui</i>	COG0673	COG2220	COG4948	COG0179	タイプ III

図 3 ED 経路と相同な糖代謝経路の酵素の比較

各反応ステップで、同じ色の酵素は同じ COG に属している。N.D. は遺伝子が未同定である

1) E, 真核生物; B, バクテリア; A, 古細菌

2) グルコース 6-リン酸からの反応

3) グルコン酸はリン酸化されホスホグルコン酸となり、ペントースリン酸回路あるいは ED 経路で代謝される

4) D-2-keto-3-deoxygalactonate はリン酸化され ED 経路に入る

5) L-2-keto-3-deoxyfuconate は脱水素化され L-2,4-diketo-3-deoxyfuconate となったあとでアルドラーゼが作用する

たとえるよりむしろ、 α KGSA に対する基質特異性の獲得がそれぞれ独立に行われ、2種類のバクテリアのそれぞれのL-アラビノース代謝経路に独立に入り込んだと考えるほうが自然である。

実は、 α KGSA はL-アラビノース以外にもD-glucarate・D-galactarateやL-ヒドロキシプロリンの代謝経路にも含まれており、いずれも α KGSA脱水素酵素によって α -ケトグルタル酸が生じる(図3)。これらの代謝経路もいまだ未解明の部分が多いが、筆者は最近こうした炭素源によって*A. brasiliense*の無細胞抽出液中で α KGSA脱水素酵素活性が顕著に上昇することを見出し、D-glucarate・D-galactarate誘導性およびL-ヒドロキシプロリン誘導性の二つの α KGSA脱水素酵素のアイソザイムを同定した¹³⁾。これらはいずれも*B. thailandensis*のAraEと高い相同性を示した。一方、枯草菌*Bacillus subtilis*のD-glucarate・D-galactarate代謝オペロンに含まれる α KGSA脱水素酵素はタイプI・IIいずれとも相同性が低く、メチルマロン酸セミアルデヒド脱水素酵素と近い関係にある(タイプIII)。古細菌*S. solfataricus*のD-アラビノース代謝経路¹⁰⁾や、最近バクテリア*Sinorhizobium meliloti*で同定された*A. brasiliense*とは異なるL-アラビノース代謝オペロン(図2)に含まれる α KGSA脱水素酵素もまたこのタイプIIIである¹⁴⁾。面白いことに、このバクテリアでは*A. brasiliense*とは異なるタイプのAraD(COG0179)が機能しているようであり(AraCは同じタイプ)、これもバクテリアの同じL-アラビノース代謝経路で収斂進化が起きた証拠の一つと考えられる。

ま と め

微生物の持つ新規なL-アラビノース・D-アラビノース・D-キシロース代謝経路の分子生物学的解析によって、これまで無関係と思われていたED経路とnpED経路が進化上少なくとも部分的には相関があることが明らかになった。また、それぞれの代謝遺伝子の系統学的分類から、「糖代謝経路の遺伝子カタログ」のようなものを作成することができた。これらの代謝遺伝子は微生物のゲノム上でクラスターになっていることが多く(図3)、この遺伝子カタログを用いることでデータベースに蓄積されている膨大な微生物における未知の糖代謝経路を類推することができるかもしれない。同時にこれ以外の遺伝子の組み合わせも多数見つかると思われる、糖代謝経路をモデルとした微生物の多様性獲得のメカニズムの解明にも寄与すると考えられる。

- 1) Jensen, R.A. (1976) *Annu. Rev. Microbiol.*, **30**, 409-425.
- 2) Lambie, H.J., Milburn, C.C., Taylor, G.L., Hough, D.W., & Danson, M.J. (2004) *FEBS Lett.*, **576**, 133-136.
- 3) Theodossis, A., Walden, H., Westwick, E.J., Connaris, H., Lambie, H.J., Hough, D.W., Danson, M.J., & Taylor, G.L. (2004) *J. Biol. Chem.*, **279**, 43886-43892.
- 4) Novick, N.J. & Tyler, M.E. (1982) *J. Bacteriol.*, **149**, 364-367.
- 5) Watanabe, S., Kodaki, T., & Makino, K. (2006) *J. Biol. Chem.*, **281**, 2612-2623.
- 6) Watanabe, S., Kodaki, T., & Makino, K. (2006) *J. Biol. Chem.*, **281**, 28876-28888.
- 7) Watanabe, S., Shimada, N., Tajima, K., Kodaki, T., & Makino, K. (2006) *J. Biol. Chem.*, **281**, 33521-33536.
- 8) Moore, R.A., Reckseidler-Zenteno, S., Kim, H., Nierman, W., Yu, Y., Tuanyok, A., Warawa, J., DeShazer, D., & Woods, D. E. (2004) *Infect. Immun.*, **72**, 4172-4187.
- 9) Stephens, C., Christen, B., Fuchs, T., Sundaram, V., Watanabe, K., & Jenal, U. (2007) *J. Bacteriol.*, **189**, 2181-2185.
- 10) Brouns, S.J., Walther, J., Snijders, A.P., van de Werken, H.J., Willemen, H.L., Worm, P., de Vos, M.G., Andersson, A., Lundgren, M., Mazon, H.F., van den Heuvel, R.H., Nilsson, P., Salmon, L., de Vos, W.M., Wright, P.C., Bernander, R., & van der Oost, J. (2006) *J. Biol. Chem.*, **281**, 27378-27388.
- 11) Grabowski, R., Hofmeister, A.E., & Buckel, W. (1993) *Trends Biochem. Sci.*, **18**, 297-300.
- 12) Johnsen, U. & Schönheit, P. (2004) *J. Bacteriol.*, **186**, 6198-6207.
- 13) Watanabe, S., Yamada, M., Ohtsu, I., & Makino, K. (2007) *J. Biol. Chem.*, **282**, 6685-6695.
- 14) Poysti, N.J., Loewen, E.D., Wang, Z., & Oresnik, I.J. (2007) *Microbiology*, **153**, 727-736.

渡邊 誠也^{1,2,3}, 牧野 圭祐^{1,2,3,4}

¹ 京都大学エネルギー理工学研究所;

² 新エネルギー・産業技術総合開発機構;

³ 日本科学技術振興機構;

⁴ 京都大学産官学連携センター)

Novel evolutionary relationship in sugar metabolic pathways of microorganisms

Seiya Watanabe^{1,2,3} and Keisuke Makino^{1,2,3,4} (¹Institute of Advanced Energy, Kyoto University, Gokasho, Uji, Kyoto 611-0011, Japan; ²NEDO (New Energy and Industrial Technology Development Organization); ³CREST, JST (Japan Science and Technology Agency); ⁴Innovative Collaboration Center, Kyoto University)

投稿受付: 2007年4月19日