

フラスコの中の微生物生態系

柏木 明子

複数の生物種で構成される生態系を実験室の中で(フラスコの中で)構築する研究が多くなされている。それらは、生物の多様性維持機構や協力関係創出機構の解明を目的とする基礎的な研究から複数の微生物を混合培養することによる有用物質の生産性向上を目的とする応用的な研究まで広い範囲にわたっている。複数の生物種を1つのフラスコの中で混合したマイクロコズムとよばれるものからフラスコの中に入れる生物種に遺伝子操作を施し、複数の生物が積極的に相互作用するように実験者がデザインし作り上げるengineered microbial consortia¹⁾とよばれるものまでさまざまである。複数の微生物で構成される微生物集団は、1種類の微生物を用いた場合ではできないことを成し遂げたり、環境変化に対して強かったりということが期待される。

バイオマスの加水分解産物を有効利用する場合に重要となる五炭糖と六炭糖の効率的な消費に対して混合培養の有効性が報告された²⁾。Eitemanらは五炭糖のキシロースと六炭糖のグルコースの両方を資化できる親株とどちらかしか資化できないようにデザインした変異体2種類を用意した。親株ではグルコースを先に消費し、グルコースが使い尽くされた後にキシロースを消費し始める典型的な逐次的消費を示したが、どちらかの炭素源しか消費できない2種類の株を混合培養した場合にはキシロースとグルコースの両炭素源が期待通り同時に消費され始め、親株を用いた場合より約1時間早く糖が消費された。また、嫌気条件下ではギ酸、酢酸、エタノールなどの生産物が親株よりも短時間で生産された。さまざまな糖の混合液を分別する必要がなく、また目的物質が親株を用いた場合よりも短時間で得られたことから省力化につながると考えられる。目的物質生産におけるデザインした微生物生態系の活躍が期待される一例である。

複数の生物から成る生態系(共生系)では生物間相互作用のバランスが重要であるが、多くの生態系では複数の要因が絶妙にバランスをとることによって維持されているため定量的解析が難しい。そこで、実験者があらかじめ生物間相互作用物質(やりとりする物質)を決め、生態学的に重要なパラメーターを定量的に解析する研究がなされてきた。もっとも簡単な例は、同種の微生物の2つの変異体を混合したものが挙げられる。双方の増殖に他方からの助けが不可欠となるようにデザインした系が酵母や大腸菌で作られている^{3,4)}。他方から漏出した物質をやりとりできた場合にだけ共存できるようにデザインされているが、もちろん、やりとりする物質の量的バランスが崩れると共存は成立しない。これらの系から、持続可能な「cooperation(協力)」関係をフラスコの中で創り出すことが可能であり、増殖のどの段階で、どれだけの量の物質が漏出し、相手をどれだけ助けるのか、

といった生態学的に重要なパラメーターを定量的に解析することが可能となってきた。

もう少し複雑な動態を示すモデルとして、増殖に伴って生産されるシグナル分子を介して生育環境における生息密度を感知できるquorum sensingシステムを利用した系が構築された(図1)⁵⁾。構築した系では*Vibrio fischeri*と*Pseudomonas aeruginosa*由来のシグナル分子合成酵素LuxIとLasI、およびシグナル分子受容体であり、シグナル分子との複合体形成時に転写活性化因子として働くLuxRとLasRをコードする遺伝子を用い、*lasI*と*luxR*を1つの大腸菌Aに、*luxI*と*lasR*をもう一方の大腸菌Bに組み入れた。その結果、増殖に伴ってAがLasIにより生産した3OC12HSLをBがLasRにより感知し、BがLuxIにより生産した3OC6HSLをAがLuxRにより感知できるようになっている。さらにBにおいては、3OC12HSLが一定濃度に達した時、LasRがBに組込まれた致死遺伝子を働かせるように、またAでは、3OC6HSLが一定濃度に達した時、LuxRがAに組込まれた致死遺伝子の働きを抑制できるようにデザインされている。その結果、BはAの増殖により致死に至り、AはBの増殖により死を回避できるという相互関係が成立した。これは広い意味での捕食者(A)―被食者(B)関係と捉えることができる。複数のデザインした微生物を混合したフラスコの中のミニ生態系が基礎的研究から応用研究まで幅広く活躍することを期待している。

- 1) Brenner, K. et al.: *Trends in Biotechnology*, **26**, 483 (2008).
- 2) Eiteman, M. A. et al.: *J. Biol. Eng.*, **2**, 3 (2008).
- 3) Shou, W. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **104**, 1877 (2007).
- 4) Hosoda, K. et al.: *PLoS ONE*, **6**, e17105 (2011).
- 5) Balagadde, F. K. et al.: *Molecular Systems Biology*, **4**, 187 (2008).

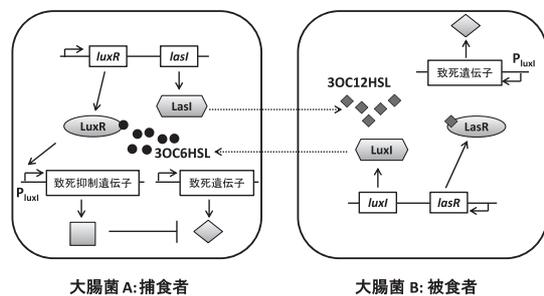


図1. Quorum sensingシステムを利用した捕食―被食系。大腸菌Aは大腸菌Bが産出した3OC6HSLを受容し、致死遺伝子産物の働きを抑制するタンパク質が発現し致死を免れる。一方大腸菌Bは大腸菌Aが産出した3OC12HSLを受容し、致死遺伝子が発現し致死に至る。