

## 「適材適所」—相手に応じたセルロソームの自己最適化—

森 裕太郎

適材適所とは「人の能力・性質に応じて、ふさわしい地位や仕事につけること」という意味の言葉であるが、その語源は、伝統的な日本家屋などの建設現場における木材の使い分けであった。「材」とはすなわち木材のことであり、さまざまな木材を適切に使うことにより、木造建築が行われてきた歴史がある。このように日本の生活を文字通り支えてきた木材だが、近年、新たな用途が世界的な注目を集めている。それは、化石資源に代わる再生可能資源としての木材の活用である。

木材などのいわゆるバイオマスの主成分はC5糖・C6糖であり、糖原料である単糖へと加水分解した後、微生物を用いた発酵により、バイオマスをバイオ燃料や化学製品原料へと変換することができる。特に木質系バイオマスは食糧問題と競合しないことから原料として強い期待が寄せられているが、バイオマスの植物細胞壁を構成するセルロース・ヘミセルロース・リグニンは、強固な結晶構造のため高効率な加水分解が困難である。それでは、生態系の物質循環が行われている自然界においては、どのようにして植物は分解されているのだろうか？

好熱嫌気性細菌 *Clostridium thermocellum* は、1899年にセルロースを効率的に完全分解できる土壌微生物として発見された。その後、1983年にBayerらによって *C. thermocellum* の持つ強力なバイオマス分解能は、菌体表面に提示される巨大なバイオマス分解酵素集合体「セルロソーム」によるものであることが明らかとなった<sup>1)</sup>。 *C. thermocellum* のセルロソームは、骨格タンパク質CipAの上に9つ存在する相互作用部位であるI型cohesinと、バイオマス分解酵素が有するI型dockerinとの相互作用によって形成される。またCipAはバイオマス表面への結合を促進する糖質結合部位(CBM)を有しており、CipA末端に存在するII型dockerinと、細胞表面アンカータンパク質の持つII型cohesinとの非共有結合を介して、セルロソームは細胞表面に固定化される。興味深いことにセルロソームを構成する要素はすべて、細胞外へと分泌される。つまり、細胞内では構成単位で発現を行い、生体外へ分泌し、そこでセルロソームを組み上げることで、分子量200万Da以上と言う超巨大酵素集合体の形成を可能にしているのである。セルロソーム生産菌は現在までに10種類以上見つかっており<sup>2)</sup>、バイオマス高分解能の理由を解明するための研究が盛んに行われてきた。

バイオマスには稲わらやポプラ、スギなどさまざまな訳だが、なぜセルロソームはこれら種類の異なるバイオマスを高効率に分解することができるのだろうか？驚くべきことに、セルロソーム生産菌は、バイオマスの種類に応じてセルロソームの酵素構成比を変えてしまうのである。バイオマスは種類によりその構成成分が異なっ

ているため、分解に必要な最適酵素比も違うはずである。実際にプロテオーム解析から、培養時の基質の違いにより、セルロソームを構成するバイオマス分解酵素の存在比が変化することが報告されている<sup>2,3)</sup>。この事実は、 *C. thermocellum* をはじめセルロソーム生産菌は外界を認識して、それにに応じてセルロソームを構成するバイオマス分解酵素を発現・最適化していることを示している。 *C. thermocellum* の発現調節の機構は長く解明されていなかったが、近年、ある膜貫通タンパク質が、多糖を認識するバイオセンサーとして働くことが示唆された<sup>4)</sup>。

*C. thermocellum* において、バイオマス分解酵素の発現調節を行っているオペロンとされているのが、代替シグマ因子 $\sigma^1$ と膜貫通タンパク質RsgIであり、現在9種類の $\sigma^1$ /RsgIペアが同定されている。このRsgIは細胞内に $\sigma^1$ 結合部位を持ち、膜貫通部位を介して、細胞外に糖質認識部位となるCBMやグリコシダーゼ(GH)ドメインを設けている。まず、細胞外に高分子多糖が存在しないOFF状態では、RsgIは $\sigma^1$ と強く結合している。しかし高分子多糖存在下では、CBMやGHが高分子多糖に結合してON状態となり、この時の構造変化が細胞内へと伝わることでRsgIから $\sigma^1$ が放出される。遊離の $\sigma^1$ はRNAポリメラーゼと結合し、 $\sigma^1$ 依存性プロモーターによりバイオマス分解酵素遺伝子群の発現を促進する。このとき、 $\sigma^1$ /RsgI自身も同様に翻訳が促進されるため、膜上に提示されるRsgI量が増加、これが繰り返されることで転写因子活性化シグナルが増幅される仕組みである。非常にスマートなことに、 *C. thermocellum* は複雑な構成の高分子多糖を基質認識の異なるRsgIで捕捉し、それに応じた遺伝子群の翻訳を促進する。つまりセルロース結合性RsgIによって発される $\sigma^1$ は、セルロース分解酵素遺伝子を活性化し、同様にヘミセルロースに対してはヘミセルロース分解酵素の発現が促進されるのである。このシンプルかつ理に適った戦略により、元々のバイオマスの構成成分の違いのみならず、分解進行に伴う構成成分の変化にも対応して分泌酵素を自己最適化して、セルロソームを構築している。

このように *C. thermocellum* は、最適な酵素(適材)をバイオマスの種類に応じて選択的に発現・最適化する(適所)、つまり「適材適所」使い分けてセルロソーム化することで、植物を効率的に分解している天然の戦略家なのである。

- 1) Bayer, E. A. et al.: *J. Bacteriol.*, **156**, 818 (1983).
- 2) Morisaka, H. et al.: *AMB Express*, **2**, 37 (2012).
- 3) Raman, B. et al.: *Plos ONE*, **4**, e5271 (2009).
- 4) Nataf, Y. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **107**, 18646 (2010).