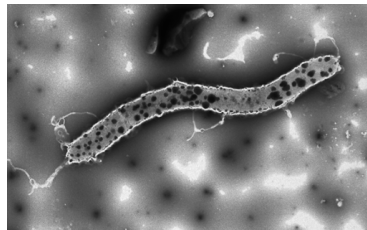


分子微生物科学の紹介 (1)

栗原達夫 教授、川本 純 准教授、小川拓哉 助教

微生物は長い進化の過程で、自然環境に適応するためにさまざまな能力を獲得してきました。中でも、地球上の生存圏の約8割は、年間を通して4℃以下に保たれた低温環境ですが、このような生命活動の難しい環境にも順応して生きている微生物がいます。私たちはこのような微生物の巧みな生存戦略に注目し、その分子基盤を明らかにして、さらにこれを産業に応用する研究に取り組んでいます。

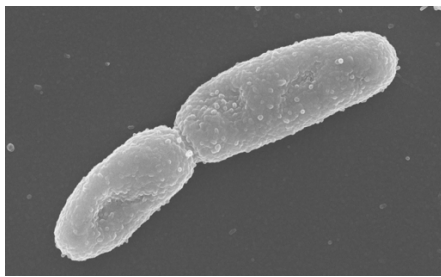


低温環境からの有用低温適応細菌の探索



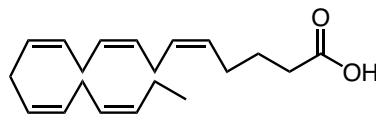
2020年度の研究室メンバー

南極由来の低温適応細菌の低温環境適応戦略における長鎖多価不飽和脂肪酸の生理機能



南極海水から単離された *S. livingstonensis* Ac10 (走査型電子顕微鏡像)

- 南極海水から単離された低温菌
- 低温適応能を有し、4~25℃で生育する
- 低温誘導的に **エイコサペンタエン酸 (EPA)** を生産する



EPA; 高度不飽和脂肪酸の1種

EPA-less 変異株は低温環境下で生育不全を示す

⇒ EPA は低温での生存に重要!

EPA の生理機能の解明

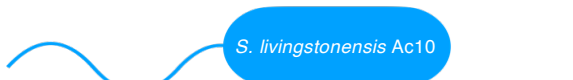
- EPA 修飾型タンパク質の探索
- 細胞内 EPA のイメージング

➢ 低温適応の分子基盤を理解



EPA を模した合成プローブの開発

外部添加



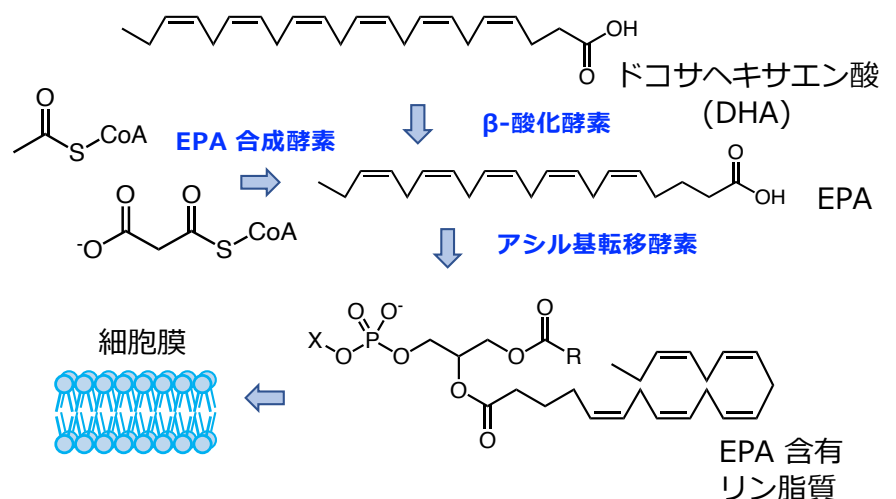
クリックケミストリー

EPA 含有マイクロドメインの存在?
EPA 修飾によるタンパク質の機能制御?

EPA の代謝経路機能の解明

- 低温適応に重要な EPA 含有リン脂質の合成反応
- ユニークな DHA から EPA への代謝変換

➢ 高度不飽和脂肪酸の微生物生産に貢献

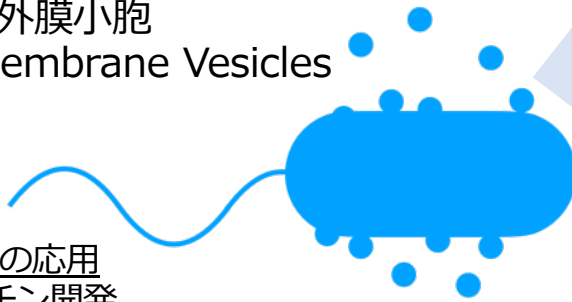


低温適応細菌の菌体外膜小胞によるタンパク質輸送機構の解明と低温物質生産システムの開発

細菌による菌体外膜小胞
Extracellular Membrane Vesicles
(EMVs) の生産




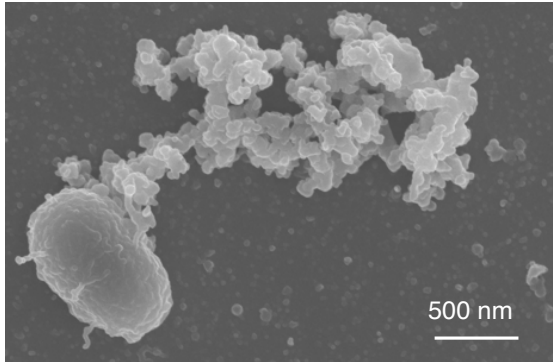
EMV の応用
ワクチン開発
ドラッグデリバリー
異種タンパク質生産プラットフォーム



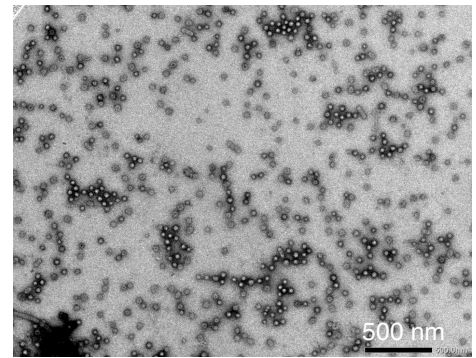
- 30-200 nm のカプセル状粒子
- 細菌間, 宿主間コミュニケーション
- ウィルス, 抗生物質からの防御
- 生体分子 (核酸, 糖, 脂質, タンパク質, 病原性因子) を輸送

EMVs 高生産性細菌 *Shewanella vesiculosa* HM13


回遊性魚類の腸管より低温での生育能に秀でた低温菌を獲得
↓
タンパク質分泌能を評価



S. vesiculosa HM13 の透過型電子顕微鏡像: 細胞表層から EMV を分泌



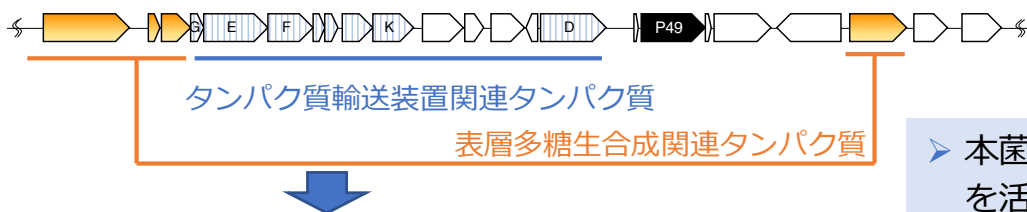
S. vesiculosa HM13 の透過型電子顕微鏡像: 約 50 nm の均一なサイズの EMVs を分泌

- 他の細菌 (大腸菌, *Pseudomonas* 属細菌) 、近縁の *Shewanella* 属細菌に比べて、EMV を高生産
- *S. vesiculosa* HM13 の EMVs は、S-layer タンパク質様タンパク質 P49 を主要な積荷として輸送する

- EMVs 生産メカニズム?
- EMV への積荷タンパク質輸送メカニズム?
- 積荷タンパク質との融合タンパク質として異種タンパク質を高純度分泌生産が可能?

S. vesiculosa HM13 の EMV 生産機構と積荷タンパク質選択的な EMV 輸送経路の解明

P49 遺伝子含有遺伝子クラスターの機能解析



積荷タンパク質 P49 遺伝子周辺遺伝子の破壊と P49 輸送能を解析

→ EMV の表層糖鎖構造が積荷タンパク質の選択性を制御している可能性?

- 本菌のユニークな EMV 生産機構を活用した低温での異種タンパク質生産系の開発
- EMV 表層に任意の酵素を提示したナノリアクターの開発
- EMV を標的とした新規のタンパク質輸送装置の構造機能解明