

光合成微生物シアノバクテリアにおける硫酸多糖の合成・調節系を解明

ポイント

- ・光合成微生物であるシアノバクテリアの一種 *Synechocystis* sp. PCC 6803 が、細胞外に硫酸多糖を蓄積して水の華(アオコ)とよく似た凝集体を液面に形成することを発見しました。
- ・この種が蓄積する硫酸多糖をシネカンと命名し、その化学組成を明らかにしました。
- ・シネカンの合成と制御に関わる遺伝子群を網羅的に明らかにしました。バクテリアにおける硫酸多糖の合成制御系の解明は本研究が初となります。
- ・硫酸多糖合成制御系の遺伝子改変により硫酸多糖の蓄積量が大きく増加しました。
- ・硫酸多糖は化粧品材料や医薬品として注目されている多糖類であり、本研究によりバクテリアを用いた硫酸多糖の生産や組成改変などの応用研究の発展が期待されます。

発表雑誌

本研究成果は国際学術誌「eLife」のオンライン版(2021年6月15日に公開)に掲載されます。

論文名 : Biosynthesis of a sulfated exopolysaccharide, Synechan, and bloom formation in the model cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803

著者名 : Kaisei Maeda, Yukiko Okuda, Gen Enomoto, Satoru Watanabe, Masahiko Ikeuchi

また、本論文に関する簡単な紹介文が「eLife digests」として掲載されます。

概要

東京農業大学生命科学部バイオサイエンス学科の前田海成 日本学術振興会特別研究員 PD、渡辺智 准教授、東京大学の池内昌彦 名誉教授らの研究グループは、光合成微生物であるシアノバクテリアの一種 *Synechocystis* sp. PCC 6803 が、新規硫酸多糖を細胞外に蓄積することで水の華(アオコ)とよく似た凝集体を液面に形成することを発見し、その硫酸多糖の合成と制御に関わる遺伝子を網羅的に同定しました。

関連特許(出願中)

特許名 : 硫酸多糖を生産するシアノバクテリア及びシアノバクテリア由来硫酸多糖の生産方法

特許出願人 : 学校法人東京農業大学

発明者 : 前田海成、池内昌彦

特願 : 2020-148194

発表内容

・背景

微生物が細胞外に放出、蓄積する多糖を細胞外多糖といいます。細胞外多糖は微生物においてバイオフィルム(*1)形成、ストレス耐性、運動性などの重要な機能に関わっています。また、細

胞外多糖は人間社会において、食品、食品添加物、化粧品材料、医薬品などの様々な目的で利用されています。

植物と同様の光合成をおこなう原核生物(バクテリア)であるシアノバクテリア(藍藻)も、他のバクテリアと同様に多様な細胞外多糖を作ることが知られています。しかし、硫酸多糖(硫酸基によって修飾された多糖)は、バクテリアの中ではシアノバクテリアにしか見られません。硫酸多糖はシアノバクテリア以外では動物のグリコサミノグリカン(*2)や真核藻類の細胞壁に見られますが、その多くは保水性や粘性、生理活性などの性質から化粧品材料や医薬品として注目され研究が進められています。また、シアノバクテリアの作る硫酸多糖は多様であり、それらはシアノバクテリアの水の華(*3)や群体(*4)などに含まれているため、シアノバクテリアの生態において重要な役割を果たしていると考えられます。しかしながら、シアノバクテリア硫酸多糖の合成メカニズムや機能については、ほとんどわかっていませんでした。

・研究内容

研究グループは、シアノバクテリアのモデル生物としてよく利用されている *Synechocystis* sp. PCC 6803(以下 S6803)の特定の株において、培養液を静置すると時間経過に伴い菌体が浮上し、液面に水の華とよく似た粘性の細胞凝集塊を形成する現象を発見しました(図1)。この現象を解析したところ、細胞外に蓄積した粘性の硫酸多糖に、シアノバクテリアの細胞と、光合成により発生した気泡がトラップされて浮上していました。この仕組みは、自然界におけるシアノバクテリアの水の華形成メカニズムに関わる可能性が考えられます。

続いて、研究グループは S6803 において多糖合成に関わると考えられる遺伝子の破壊株を複数作製し、細胞凝集塊の形成と硫酸多糖の蓄積量を調べました。これにより、この硫酸多糖の合成と制御に関わる遺伝子を網羅的に明らかにし、*xss* (extracellular sulfated polysaccharide biosynthesis)と命名しました(図2)。*xssT*を除く *xss* 遺伝子は S6803 のゲノム上で巨大な遺伝子クラスターを形成しており、多糖鎖の合成と修飾に関わる遺伝子領域(図2中の多糖合成領域)と、多糖合成の制御に関わる遺伝子領域(図2中の制御領域)に分けられました。多糖合成領域中に存在する遺伝子の特徴から、この硫酸多糖の合成装置は典型的なバクテリアの細胞外多糖合成装置をベースとしつつ硫酸基転移酵素を含むものであると推定されます(図3)。

遺伝子クラスター中の制御領域には、新規転写制御因子(*5)と二成分制御系(*6)が存在しました。この二成分制御系 XssS/XssR は転写制御因子 XssQ を介して、一部の *xss* 遺伝子の転写を制御することで、硫酸多糖の合成量を制御していることが明らかになりました。さらに、低温などの環境刺激を感知していると考えられるセンサーヒスチジンキナーゼ XssS は硫酸多糖の合成に抑制的に働いており、この遺伝子を破壊することで硫酸多糖の蓄積量は約 19 倍にもなりました。研究グループは、*xss* 遺伝子群により合成されるこの硫酸多糖をシネカン(Synechan)と命名しました。

今後の展望/波及効果

本研究ではシアノバクテリアの硫酸多糖合成系が初めて同定されました。今後さらに研究が進むことで、S6803における硫酸多糖合成・制御メカニズムの詳細や、硫酸多糖シネカンの機能が明らかになると期待されます。また *xss* 遺伝子の情報は、他の様々なシアノバクテリアに存在する多様な硫酸多糖とその合成系を解明する手がかりにもなります。

これらの研究によって得られる知見は、基礎研究だけでなく応用研究においても重要となります。シアノバクテリア由来のものを含む様々な硫酸多糖は、化粧品素材や医薬品として注目されて

います。多様なシアノバクテリア硫酸多糖の合成・制御メカニズムが解明できれば、硫酸多糖の生産や組成改変などの応用研究への大きな貢献が期待されます。また、シネカン自体の産業的有用性についても今後明らかにする必要性があります。

本研究において研究室レベルで確認された、細胞外硫酸多糖と気泡による粘性細胞塊形成は、自然界における水の華形成メカニズムの一部である可能性があります。今後の研究により硫酸多糖が関わる水の華形成メカニズムの詳細と調節機構が明らかになれば、自然災害である水の華の発生を抑制できる可能性があります。

なお、本研究は JSPS 科研費特別研究員奨励費 15J07605 及び 19J01251 および科研費 16H06558、CREST 研究費 JPMJCR1653 の助成を受けたものです。

用語注釈

*1 バイオフィームとは、微生物が固体の表面などに形成する膜(あるいはシート)状のものを指します。身近なバイオフィームとして、水槽のガラスや岩の表面に見られる緑色の藻類バイオフィーム、歯の表面にできる歯垢、流し台にできるぬめりなどがあります。バイオフィームの中には様々な微生物が生息しています。バイオフィームの主な構成要素は、微生物が作る細胞外多糖です。

*2 グリコサミノグリカンとは、アミノ糖(グルコサミンなど)1つとウロン酸(グルクロン酸など)1つからなる二糖が繰り返した構造を持つ多糖を指します。ヒアルロン酸を除くグリコサミノグリカンは硫酸多糖であり、動物のプロテオグリカンの糖鎖部分として存在します。代表的なものとして、ヘパリン、ヘパラン硫酸、コンドロイチン硫酸などがあります。グリコサミノグリカンは保水性や粘性を持ち、細胞や組織の保護などに関わっています。

*3 水の華(アオコ、ブルームともいう)とは、大量発生したシアノバクテリアや藻類が水系(湖や湾など)の表面を覆い尽くす現象を指します。水の華は、遮光や酸欠、そして構成するシアノバクテリアの一部が産生する毒素(シアノトキシン)により生態系や水を利用する人間活動に甚大な悪影響をもたらします。

*4 群体とは、本文書では、シアノバクテリアや真核藻類の細胞が、細胞外多糖などを介して形成する集合体を指します。

*5 転写制御因子とは、標的とする遺伝子周辺の特定の領域に結合することで、その遺伝子の転写を促進あるいは抑制する機能をもった DNA 結合性タンパク質を指します。

*6 二成分制御系とは、環境変化などを感知してシグナルを発するタンパク質(センサーキナーゼ)と、そのシグナルに応じて遺伝子の発現制御などをおこなうタンパク質(レスポンスレギュレーター)からなる制御システムを指します。シアノバクテリアには非常に多くの二成分制御系が存在することが知られています。

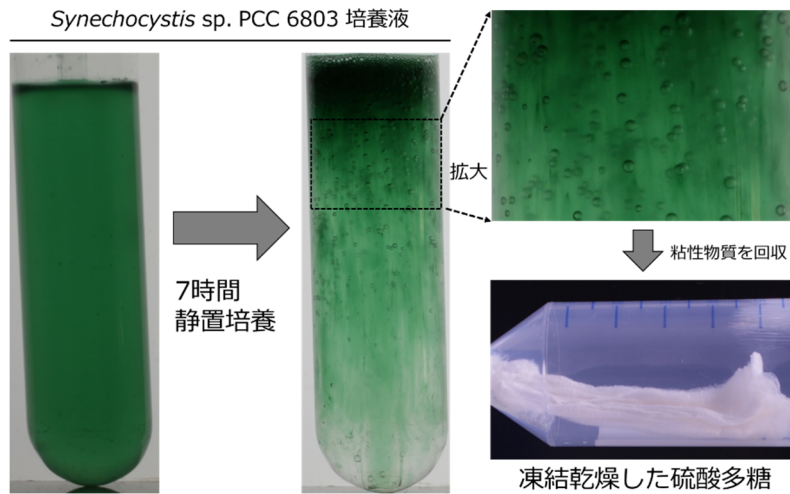


図 1. *Synechocystis* sp. PCC 6803 における粘性の細胞凝集塊形成と得られた硫酸多糖

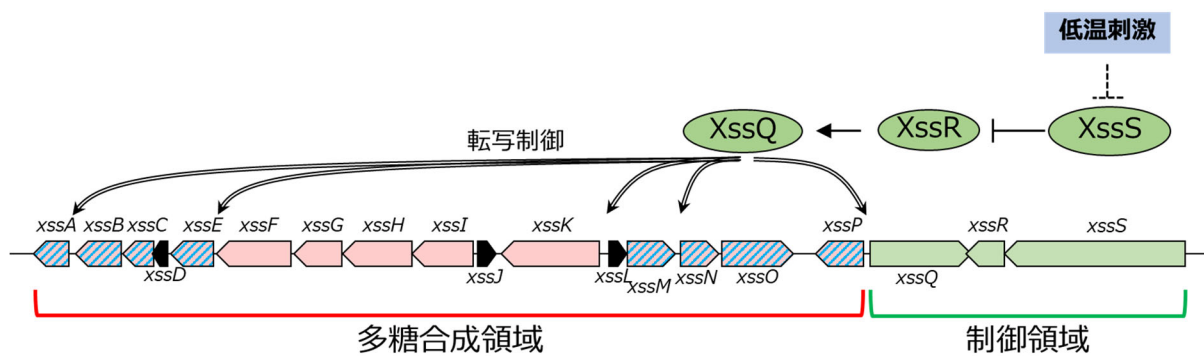


図 2. *xss* 遺伝子クラスター概要とその転写制御モデル

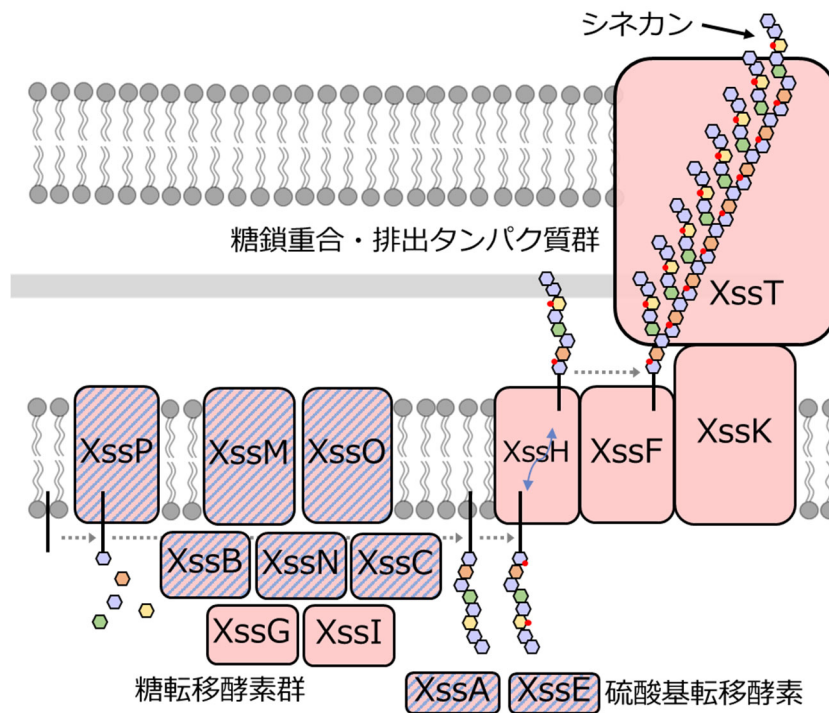


図 3. シネカン合成酵素複合体のモデル図

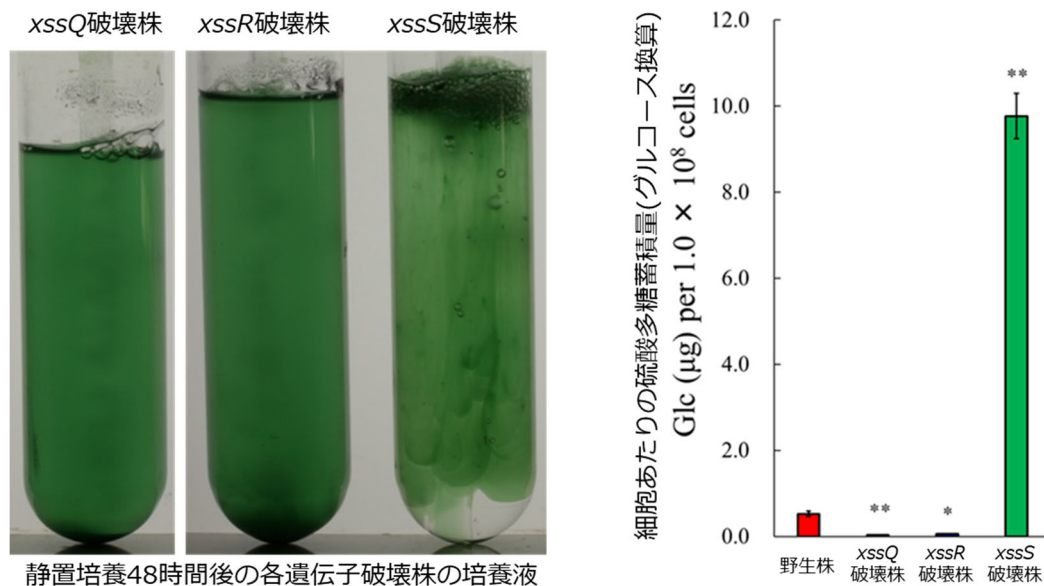


図 4. 硫酸多糖合成制御遺伝子破壊株の粘性細胞塊形成と硫酸多糖蓄積

【本件に関するお問い合わせ】

〒156-8502 東京都世田谷区桜丘1-1-1

東京農業大学生命科学部バイオサイエンス学科 日本学術振興会特別研究員 PD

前田 海成 (まえだ かいせい)

Email : kmv00013@nodai.ac.jp

〒156-8502 東京都世田谷区桜丘1-1-1

学校法人東京農業大学経営企画部 田中・古西

TEL : 03-5477-2300 FAX : 03-5477-2707 E-mail : koho@nodai.ac.jp