

2023 年度年次報告書
環境とバイオテクノロジー
2022 年度採択研究代表者

吉村 彩

北海道大学 大学院薬学研究院
助教

細胞外膜小胞と二次代謝産物を介した微生物間相互作用様式の解明

研究成果の概要

微生物が特定の環境に置かれた場合に生産される二次代謝産物は微生物の生存に重要な役割を有する。しかしそれぞれの外部刺激が制御する二次代謝産物の種類や機能はほとんど明らかになっていない。本研究では二次代謝産物の環境中での役割を理解するため、細胞外膜小胞 (MVs) を介した異種菌間相互作用に関与する二次代謝産物の取得とその機能解明を目指す。MVs はほとんどの細菌が放出する小胞で、環境中で細菌間コミュニケーション媒体として機能する。MVs 刺激によって生産誘導される二次代謝産物は菌間コミュニケーションを担うことが期待される。本研究ではまず MVs 生産菌が放出する MVs によって二次代謝が亢進する細菌とその二次代謝産物を取得し、当該化合物と MVs を介した MVs 生産菌—二次代謝産物生産菌の相互作用メカニズムを明らかにする。

2023 年度は、昨年度に引き続き MVs 生産菌 *Burkholderia multivorans* と MVs 応答菌 *Xenorhabdus innexi* 間の MVs と二次代謝産物を介した相互作用様式を解析した。得られた結果を統合し、*B. multivorans* の MVs が *X. innexi* のクオラムセンシングを抑制することで二次代謝産物を生産誘導する一方で、それら二次代謝産物を内包する *X. innexi* の MVs が *B. multivorans* の生育を抑制する競争的相互作用メカニズムを明らかにした¹。

さらに *B. multivorans* の MVs が生産誘導する新規二次代謝産物として *Streptomyces niveoruber* から viridogrisein 類を単離・構造決定した。本化合物群はグラム陽性菌に対して強力な抗菌活性を示すにもかかわらず、*S. niveoruber* の生育は阻害しなかった。Viridogrisein の生合成遺伝子クラスター内に本化合物を部分分解すると予想される酵素をコードする遺伝子 *sgvY* を見出した。大腸菌で発現させた当該酵素を viridogrisein と *in vitro* で反応させた分解物はグラム陽性菌に対して抗菌活性を示さなかった。以上の結果から SgvY は *S. niveoruber* の viridogrisein 類に対する自己耐性機構の一端を担うことが示唆された²。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Aya Yoshimura, Rio Saeki, Ryusuke Nakada, Shota Tomimoto, Takahiro Jomori, Keisuke Suganuma, Toshiyuki Wakimoto*, “Membrane-Vesicle-Mediated Interbacterial Communication Activates Silent Secondary Metabolite Production” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, e202307304.
- 2) Aya Yoshimura, Takumi Honda, Toshiyuki Wakimoto*, “Five New Analogs of Streptogramin Antibiotic Viridogrisein Isolated from *Streptomyces niveoruber*” *Chem. Pharm. Bull.* **2024**, 72, 80-85.