

微生物に耐熱性を賦与する新手法？

—耐熱性を支配しているプラスミド？—

筑波大学応用生物化学系 星野貴行

常温生物が生息できないような高温下でも生育する好熱性細菌が耐熱性である理由は、好熱菌を構成している生体高分子のほとんどすべてがそれぞれ耐熱性であるため、と説明されており、この考え方は今日では一般的な支持を獲得している。しかし、複数の生体分子に耐熱性を賦与するような「耐熱性因子」の存在の可能性はまだ強く残されているし、生物の耐熱性に重大な影響を与える pleiotropic な遺伝子の存在の可能性も100%否定されてはいない。

もし、そのような「耐熱性因子・遺伝子」が存在するならば、それらの遺伝子を導入することによって常温(微生物)の耐熱性を容易に上昇させることができよう。では、そのような因子ははたして存在するのであろうか？この種の研究の歴史は実はきわめて古く、20年以上も前に、主として *Bacillus* 属細菌を中心として好熱菌遺伝子の形質転換の結果、受容菌の生育温度範囲が高温側にシフトしたなどの報告がかなりなされていた。しかし、それらの多くについては、再現性への疑問や生育温度範囲のシフトがそれほど大きくないなどの理由から、その真否が真剣に検討されないまま忘れ去られていった。ところが最近になって、好熱菌の生育温度範囲に影響を与える因子の存在、しかも、そのような因子がプラスミド上に存在することを示唆する報告が相次いでなされるようになった。

Ståhl¹⁾は、中等度好熱菌 *Bacillus stearothermophilus* の26株について、それらが保有するプラスミドの解析を行った。その結果、すべての菌株が比較的大きい(30–100 kb) プラスミドを保有しており、さらに大きさは異なるものの共通領域を有するプラスミド(pSE407 (62 kb), pSE410 (38 kb), pSE411 (34 kb)) のいずれかが、すべての株に存在することを明らかにした。これらプラスミドのキュアリング株では生育温度が著しく低下したことから、これらプラスミドが「好熱性」に関係していることが示唆された。さらに、これらプラスミドを枯草菌を含む数種の *Bacillus* 属細菌にエレクトロポレーションにより導入したところ、すべての受容菌の生育温度範囲が高温側に著しくシフト(枯草菌では、生育上限温度で5°C程度、生育至適温度が10°C程度)したことも報告している。これらの結果は、プラスミド上に耐熱性を決定している因子が存在していることを強く示唆するものとして注目されるが、その生化学的メカニズムはまだ不明である。

一方、高度好熱菌である *Thermus* 属細菌については、Nordström²⁾が、カロテノイド生産能欠損株において膜の脂肪酸組成に変化が認められること、および生育至適温度が低温側に移行していることを報告していた。この報告は自然分離のカロテノイド非生産株についての検討であったが、Virtala ら³⁾は、*Thermus* 属の各種 type strain に対してプラスミドのキュアリング処理を行い、プラスミド欠損株ではカロテノイド生産能が失われるとともに、膜の脂肪酸組成にも大きな変化が認められることを報告している。彼らは、キュアリング株では生育上限温度が5–15°C低下したとともに、生育の下限温度も5–10°C低くなったと述べている。

上記の報告では、プラスミドの分析について分子生物学的に見て不備があり、また、脂肪酸組成や生育温度範囲の変化がかなり大きいことから、原著者には失礼ではあるが、コンタミ菌ではないかとの疑念すら持たれていた。しかし、最近 Tabata ら⁴⁾は、*Thermus thermophilus* HB27 株のカロテノイド生合成能がプラスミド支配であることを、巨大プラスミド pTT27 (250 kb) の制限酵素地図の作製、および、その地図上へのカロテノイド生合成系遺伝子クラスターのマッピングによって明確に示した。さらに、*T. thermophilus* HB8 株にも pTT27 と相同なプラスミドが存在することを報告している。これにより、*Thermus* 属細菌のカロテノイド生合成能がプラスミド支配であることは確認されたと言えよう。しかし、彼らが分離したカロテノイド生産能欠損株で生育温度範囲の変化は認められていない。

ここで紹介した報告から、好熱菌には耐熱性を支配しているプラスミドがかなり一般的に存在する、と断言するのはもちろん早急であろう。しかし、今後の展開によっては、常温微生物の生育温度を10°C程度上昇させるというようなことは、案外簡単にできるようになるかもしれない。

1) Ståhl, S. R.: *Plasmid*, 26, 94 (1991).2) Nordström, K. A.: *Appl. Env. Microbiol.*, 59, 1975 (1993).3) Virtala, M. K. et al.: *Arch. Microbiol.*, 160, 12 (1993).4) Tabata, K. et al.: *FEBS Lett.*, 341, 251 (1994).