



シクロプロパン脂肪酸の役割

竹野 誠記

細菌がその細胞膜の構造を変化させることで、環境の変化やストレスに適応することはよく知られている。低温にさらされた場合、菌は細胞膜を構成する不飽和脂肪酸の割合を増加させて膜の流動性を保つ。これはその代表例ではないだろうか。多くの細菌の細胞膜に存在が認められるシクロプロパン脂肪酸（CFA）もそういった適応・耐性に関与する脂肪酸の1つであることが明らかになってきた。この脂肪酸は、一般的に菌が定常期に移行する際に蓄積され、細胞を守る働きの一端を担っている。

まず、前置きとしてCFA合成とその意義について述べたい。CFAはCFA合成酵素により生成されるが、この合成は細胞膜リン脂質にすでに存在しているモノエン脂肪酸（パルミトレイン酸やオレイン酸のようなC=C結合を分子内に1つ持つ脂肪酸）をターゲットとする。フリーの脂肪酸や、リン脂質生合成中間体は関与しない。したがって直接的に細胞膜の性質を変える働きを持っていると言える。CFA含量が高まった膜はその流動性を失い強固になり、有害物質を細胞内に浸透させない性質を持つようになる。実際、今回紹介する *Clostridium acetobutylicum* のブタノール・酪酸耐性を始め、大腸菌の酸への抵抗性、高度耐塩性好アルカリ性菌の塩耐性などにもこの「硬い膜」が一部関与している¹⁾。今回は、利用・応用という点からCFAを扱った研究について2つ紹介したい。

Pseudomonas putida KT2440株は、物質生産・生体触媒・バイオレメディエーションなどへの応用が期待される細菌である。Munoz-Rojasらは、*P. putida* KT2440株およびその誘導変異株の保存法として、凍結乾燥法を検討しその最適化を行った²⁾。凍結乾燥処理した菌体は長期間の保存が利く一方で、処理後の生存率が低いことが問題である。彼らは、対数増殖期と定常期の菌体を凍結乾燥処理し、それぞれの生存率を比較したが、定常期の菌の方がより高い生存率を示すという結果を得た。さらに、1) 定常期の菌体が炭素数17のCFA（C17-CFA）を全脂肪酸の約30%蓄積する一方で、対数増殖期の菌体ではこの値は1%に満たなかったことや、2) CFAを生産しなくなる変異を野生株に導入すると、その生存率が野生株のそれよりも大きく低下することを示した。以上を併せて、凍結乾燥処理の際に受けるストレスから細胞を保護する

際にもCFAが関与することが示された。実際、凍結乾燥の際に菌が受けるストレスとは何だろうか。定かではないがさまざまな物理的・化学的な変化が菌に及んでいることは確かである。

CFAによるマルチな耐性能を用いれば、もっとストレスに強い菌を作り上げることができると期待するのは筆者だけだろうか。微生物で物質生産を行い、またその生産性を考える上で不可欠なことは、使用する菌株の生産物に対する耐性能である。たとえば酢の醸造で用いられる酢酸菌は、高いエタノール耐性能と酢酸耐性能をもつが、その両方を向上させれば、より高濃度での酢の生産を実現できる。同様の発想でなされた研究がある。

絶対嫌気性菌である *C. acetobutylicum* はアセトン・ブタノールを含む溶剤を生産する。1960年代までアセトン・ブタノール発酵で活躍した菌である。この菌は対数増殖期には酪酸や酢酸を生産し、定常期に入ってからブタノールとアセトンを生産する。またこの菌でも定常期にCFAが蓄積し、そのブタノール耐性に寄与することが示されている。Zhaoら³⁾は、*cfa* 遺伝子（CFA合成酵素をコードする遺伝子）を高発現する *C. acetobutylicum* ATCC 824を導いた。この株は培養初期からCFAを蓄積するとともに、ブタノール耐性能および酪酸耐性能とも向上していた。しかし問題はブタノール、アセトンの生産性が期待に反して大きく減少していることである。これについて、Zhaoらは、培養の初期から流動性の低い細胞膜を構築したために、膜酵素を介した溶剤生成を誘導するシグナルがうまく伝わらなかったことを1つの可能性として挙げている。

後半に紹介した研究は、そうは簡単にいかないものだと菌に教えられているような気がする。もちろん目的が変われば結果も変わるだろうが、今後のCFA研究の発展に期待する。

- 1) Chang, Y. Y. et al.: *Mol. Microbiol.*, **33**, 249 (1999).
- 2) Munoz-Rojas, J. et al.: *Appl. Environ. Microbiol.*, **72**, 472 (2006).
- 3) Zhao, Y. et al.: *Appl. Environ. Microbiol.*, **69**, 2831 (2003).