

## 複合微生物の有効活用と機能理解のために……

田代 幸寛

1876年、近代細菌学の祖の一人であるロベルト・コッホが炭疽菌の純粋培養に成功して以来、微生物学は純粋培養法を中心として著しく発展してきた。単独の微生物のみを取り扱う純粋培養法は、今後の研究においても欠かせない技術であることは間違いないであろう。ところが、さまざまな環境下や動植物中には、一種類のみの微生物ではなく、数千種類にも及ぶ『複合微生物』が存在している。近年では、それら複合微生物の解明すなわち微生物群集構造解析が分子生物学的手法を取り入れることにより、急速に進展している。特に本稿では『複合微生物』を有効に活用した研究例、およびそれらの機能解析に関する知見を中心として紹介する。

本会の対象とする研究分野では、微生物による物質生産（または分解）は重要なテーマであるが、複合微生物を用いるメリットを以下に挙げる。

- ①資化性の付与による多種多様の原料の利用
- ②阻害の回避・軽減効果による生産（分解）能の増強
- ③相加・相乗効果による生産（分解）能の増強

①の代表的な例として、発酵原料（たとえば、デンプン、セルロース、ヘミセルロースなどの高分子多糖）を資化できない主微生物に、それらを資化できるあるいは分解できる副微生物を加える並行複式発酵がある。清酒製造における米デンプン分解酵素生産カビ (*Aspergillus oryzae*) とアルコール酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) を用いた並行複式発酵が日本の伝統技術として確立されている。また、メタン発酵では、酸生成細菌群、水素生成細菌群の機能により有機物は酢酸、二酸化炭素、水素に分解され、メタン生成古細菌群により、それらがメタンに変換されることが明らかとなっている<sup>1)</sup>。

②に該当するプロセスの一つとして、免疫賦活・腫瘍抑制作用のあるケフィランを生産する乳酸菌 (*Lactobacillus kefirifaciens*) とアルコール酵母 (*S. cerevisiae*) の共培養がある<sup>2)</sup>。乳酸菌のみの純粋培養では、蓄積した乳酸によりケフィラン生産が阻害されるが、共培養では、蓄積した乳酸をアルコール酵母が好氣的に資化することによって乳酸阻害を回避し、ケフィラン生産量を1.5倍向上することに成功している。

③の例として、乳酸菌群 (*Streptococcus thermophilus* と *Lactobacillus bulgaricus*) の共培養による伝統的なヨー

グルト製造工程がある。共培養条件下では、両乳酸菌間で代謝産物を授受することにより、お互いの増殖と酸生産を促進することが明らかとなっている<sup>3)</sup>。

複合微生物を用いるメリットは上述のように非常に大きい。①複合微生物の培養条件の最適化と制御が難しいこと、②複合微生物間の相互作用が不明であること、などが次の課題となる。単独の微生物でもこれらの解決は容易ではなく、複合微生物ではその難易度ははるかに増大する。Cheirsilpらは、②の例で述べた共培養プロセスを数理モデル化し、構築した数理モデルを用いたケフィラン生産のシミュレーションにより、初期接種菌体量比の最適化を行った<sup>4)</sup>。さらにShimizuらは、バクテリオシンの一種であるナイシンA生産乳酸菌 (*Lactococcus lactis* subsp. *lactis*) と乳酸資化性酵母 (*Kluyveromyces marxianus*) の共培養において、溶存酸素濃度 (DO) のみを可変ファクターとしてpHおよび乳酸濃度を制御し、ナイシン生産の向上に成功した<sup>5)</sup>。また、重松らはメタン発酵における発酵プロセスや細菌群集の構造・機能などを、培養工学・分子生物学的手法を用いて詳細に研究し、その成果を総合論文で報告している<sup>6)</sup>。さらに最近、Sieuwertsらは③の例で述べたヨーグルト製造工程における乳酸菌間の相互作用を、マイクロアレイにより網羅的に解析した<sup>6)</sup>。純粋培養と比較して、共培養条件下における各乳酸菌のさまざまな代謝に関連する遺伝子の発現量が変化することを明らかにしている。

以上述べたように、『複合微生物』は研究対象として、まさに温故知新であるが、我々はその技術を十分に有効活用できておらず、その機能も未知な部分が多い。今後、単独の微生物に加えて『複合微生物』が微生物研究の新たなパラダイムとして広がることが予想される。

- 1) 重松ら：生物工学, **87**, 570 (2009).
- 2) Tada, S. et al.: *J. Biosci. Bioeng.*, **103**, 557 (2007).
- 3) Sieuwerts, S. et al.: *Appl. Environ. Microbiol.*, **74**, 4997 (2008).
- 4) Cheirsilp, B. et al.: *Process Biochem.*, **42**, 570 (2007).
- 5) Shimizu, H. et al.: *Appl. Environ. Microbiol.*, **65**, 3134 (1999).
- 6) Sieuwerts, S. et al.: *Appl. Environ. Microbiol.*, **76**, 7775 (2010).