

デザインブルセルロソームの世界

三宅 英雄



はじめまして。三重大学大学院生物資源学研究所 助教の三宅英雄と申します。大阪府立大学大学院農学研究科(現:生命環境科学研究科)で学位を取得し、その後、ポスドクとして大阪大学蛋白質研究所で「タンパク3000プロジェクト」に従事し、8年前に三重大学に赴任しました。年齢的にはぎりぎり若手?だと思いますが、現在メインで研究しているセルロース系バイオマスの糖化に有望な超タンパク質複合体「セルロソーム」の研究の成り行きから今後の展望について述べたいと思います。

セルロソームとの出会い

三重大学に赴任してからは、いろいろなタンパク質の構造解析、機能解析に取りかかっていました。同じ専攻に所属している田丸浩先生と共同研究することになったご縁で、田丸先生がポスドク時代に留学されていたアメリカ・カリフォルニア大学ディビス校のDoi先生のラボを何度か訪問しました。もともと三重大学では、*Clostridium*属が生産するセルロソームに関する研究が盛んに行われています。私も学生時代から糖質分解酵素の構造と機能に関する研究をしていましたので、Doi先生と直接会ってお話しできたことは私の人生において貴重な経験でした。Doi先生はセルロソームの研究の第一人者で、世界で初めて*Clostridium cellulovorans*が生産するセルロソームの骨格タンパク質遺伝子をクローニングされました。セルロソームは骨格タンパク質をベースに多数の多糖分解酵素が結合した構造を取り、これら複数の酵素が共役してセルロース系バイオマスに作用することで、非常に高い分解活性を示すことを明らかにされました。Doi先生の退官後、こうした人とのつながりがきっかけで*C. cellulovorans*のセルロソームに関する研究をさせていただくことになりました。研究においても人とのつながりを大切に、直接自分の目で見て肌で感じるのが大事だと思います。

ゲノム解析

まず初めに*C. cellulovorans*の全ゲノム解析に取りかかりました。全ゲノム長は約5.1 Mbp、全遺伝子数は約4200遺伝子であることを明らかにしました。そのうち骨格タンパク質に結合してセルロソームを形成すること

が可能な糖質分解酵素やタンパク質は53種類、分泌型の酵素が61種類あることが分かりました。アメリカが先行して研究している*Clostridium thermocellum*のゲノムと比べると、*C. cellulovorans*は1Mb以上もゲノムサイズが大きいことが分かりました。その理由として*C. cellulovorans*はヘミセルロースを分解できる酵素遺伝子が圧倒的に多く、植物細胞壁を分解するのに必要なほとんどの酵素遺伝子が備わっていることがわかりました。このバラエティに富んだ酵素の種類を見たとき、バイオマスに適した酵素をピックアップし、セルロソームを自由にデザインすることができればバイオ燃料生産で問題となっているセルロース系バイオマスの糖化を効率よく行うことができると思いました。

デザインブルセルロソームへ向けて

*C. cellulovorans*は、各種バイオマスの構成糖を察知することでさまざまな組み合わせからなるセルロソームを構築し、それらに加えて、分泌型の酵素も生産しています。特に植物細胞壁を分解するためにはセルロソームが必須であるため、各種バイオマスに対して生産されるセルロソームの構成メンバーを知ることが重要だと思いました。現在、生研センターのイノベーション創出基礎的研究推進事業で*C. cellulovorans*のトランスクリプトーム、プロテオーム解析を行っています。これらの解析結果からセルロソームに関するプロファイルを得ることで、ゲノム情報を基にした効率的なバイオマス分解の戦略をあぶり出すことができます。結果的に各種バイオマスに対してどのようなメンバーからなるセルロソームを生産しているかを“微生物から学ぶ”ことが重要です。そして、*C. cellulovorans*がデザインしたセルロソームを模倣することができれば、バイオマスの糖化のブレークスルーになると思います。

現在、これらの情報を基に発現量の多い微生物にデザインしたセルロソームを再構築することでバイオマス分解マシーナリーの創製にチャレンジしています。また最終的には、バイオ燃料生産における「前処理・糖化・発酵」を一つの微生物でオールインワン化することができれば、低コスト化につながり、日本でもバイオ燃料がより身近なものになるかと思っています。