

バクテリアの「静かなる声」を聴く酵母プリオン

渡辺 大輔

微生物間の相互作用に関する興味深い論文がCell誌に発表された^{1,2)}。拙稿ではあるが、最後までお読みいただければタイトルの意味を理解していただけたらと思う。

出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* は、酒類やパン、バイオ燃料などの製造に不可欠な微生物であり、その理由が優れたアルコール発酵効率にあることは周知の事実である。*S. cerevisiae* は、環境中にグルコースが存在すると、他の炭素源が存在していても優先的にグルコースを資化する。このメカニズムは、他の炭素源の資化に関連する遺伝子の発現抑制に起因しているため、グルコース抑制と呼ばれ、他の多くの微生物も有している。だが、中でも特に *S. cerevisiae* は、その制御が厳密であるおかげで、グルコースがわずかでも存在していればそのグルコースをエタノールに変換する「スペシャリスト」として働くことができる。

ところが近年、*S. cerevisiae* の細胞集団において低頻度に、グルコースが存在するにも関わらず他の炭素源を資化できる「ジェネラリスト」が出現することが見いだされた³⁾。この形質は多数の世代を経ても安定であったが、不思議なことに、スペシャリストとジェネラリストの一倍体同士を掛け合わせた二倍体はジェネラリストに、そこから減数分裂を経て生じる一倍体もすべてジェネラリストとなり、メンデル則に従わず、あたかもジェネラリストの形質が「感染」したかのように振舞うことが見いだされた。このことから、ジェネラリストの性質を生み出す原因がゲノム上の変異ではなく、プリオン(タンパク質から成る遺伝因子で、自己増殖して感染・伝播する)のようなタンパク質性の因子によって引き起こされるのではないかと推察された。実際に、プリオンのコンフォメーション変化に重要な分子シャペロン Hsp70 の一過的な改変によって、ジェネラリストがスペシャリストに戻る、いわば「治癒」現象も確認されたことから、プリオン仮説が支持されることになった。同様の現象は、*S. cerevisiae* に限らず近縁の酵母種でも認められ¹⁾、*S. cerevisiae* と同じグルコース抑制のメカニズムを持たない *Dekkera bruxellensis* (約2.5億年前に分岐)でも生じたことから、グルコース抑制よりも進化的に古くから保存された現象であると考えられる。

さらに、なんと実験中のコンタミのおかげで、バクテリアがジェネラリストの出現を促進することが、偶然に発見された²⁾。異なる多数の種を用いて解析した結果、系統関係に関わらず、多様なバクテリアがジェネラリストの出現を誘導することも示された。また、バクテリアの培養液をろ過した培地だけでも誘導能を有していたことから、バクテリアが分泌する何らかの物質が鍵だと考えられる。これは、バクテリアが発する「静かなる声」

に応答して酵母プリオンが変化したことを意味しており、原核-真核生物間の新しいコミュニケーション様式の発見であると言える。現在のところ、バクテリア由来物質と酵母プリオンの実体は不明であり、今後のさらなる研究が待たれる。

それでは、このようなコミュニケーションの意義とは一体何だろうか？まず、酵母の立場から考えてみると、もし、ある環境にわずかなグルコースが存在していて、そのせいで他の豊富な炭素源の資化を妨げられるのであれば、グルコース抑制は酵母にとって不利な性質となってしまう。炭素源としてグルコースとそれ以外の両方が存在する環境では、スペシャリストよりもジェネラリストの方が適応度または生存率が高いケースが生じることも実証された¹⁾。一方、バクテリアの立場から見ると、資化しやすいグルコースを勢いよく消費して、殺菌能力を有するエタノールを生産するスペシャリスト酵母の存在は、都合の良いものではないはずだ。そこでバクテリアが自ら働きかけ、酵母の性質を変えることで、暮らしやすい環境を維持できる。特に強いジェネラリスト誘発能を有するバクテリアとして、*Lactobacillus kunkeei* や *Pediococcus damnosus* など、ワインやビールの発酵不全と関係している種が複数見つかっており²⁾、アルコール発酵の抑制と本メカニズムの関連が強く示唆される。このように、バクテリアと酵母の相互作用は、厳しい環境の中で互いの適応性を高めるために必要なだろうと考察される。清酒醸造に用いられる酵母 (*S. cerevisiae* に属する特定の菌株群) は、ストレス応答に関連する遺伝子に機能欠損変異を有するために、エタノールストレスを感知できずにエタノールを生産し続けると考えられており⁴⁾、アルコール発酵の「スペシャリストの中のスペシャリスト」とも呼ぶべき存在である。今回ご紹介したような新しい研究の進展により、酵母のストレス応答とアルコール発酵の理解がさらに深まると期待される。

最後に、Jaroszら¹⁾の印象的なパラグラフを引用することで、本稿を締めくりたい。かつての実験は、素性のわかっている菌株を使って、明確に定義づけられた条件で、他の生物が混入しないように行われる必要があった。だが、自然界においてそんな状況は決して起こり得ない。まさに今、自然のありのままの菌株と環境で、コミュニティのダイナミクスを解明する、新たな生命科学の世界を探索する時を迎えたといえるだろう。

- 1) Jarosz, D. F. et al.: *Cell*, **158**, 1072 (2014).
- 2) Jarosz, D. F. et al.: *Cell*, **158**, 1083 (2014).
- 3) Brown, J. C. and Lindquist, S.: *Genes Dev.*, **23**, 2320 (2009).
- 4) 渡辺大輔: 生物工学会誌, **91**, 2 (2013).