

電気で微生物を制御する

高妻 篤史

呼吸や発酵、光合成といったエネルギー代謝の根幹には物質間の電子移動がある。したがって、生物の細胞内には常に電流が流れていると考えることができる。もしその電流を自由に操作できるとしたら、生物の代謝をほぼ自在に制御することが可能になるだろう。しかし、多くの生物において細胞内の代謝系は絶縁体（細胞壁や細胞外膜）によって隔離されており、外界から電気的なアプローチを加えることが難しい。一方、近年の研究により、ある種の細菌は細胞外の導電性固体（電極）と電子の授受を行う能力を持つことが明らかになってきた。このような細菌が持つ仕組みを利用すれば、電極を用いて細胞内の電流を操作することが可能になるかもしれない。

電気的な刺激によって微生物の代謝を変化させようとする試みは意外に古くから行われており、その歴史は1970年代まで遡ることができる。最初期の研究では、可溶性の電子シャトル物質（ニュートラルレッドなど）を介して電極から発酵細菌に電子を与え、グルコースからアミノ酸への変換を促進させることなどが行われていた¹⁾。しかし、電子シャトル物質は一般に高い細胞毒性を示すという問題があり、また費用対効果の面からも実用化は難しかったと思われる。大きな転機となったのは、人為的に電子シャトルを加えなくとも、電極との電子授受が可能な細菌（電気活性細菌）が発見されたことである。電気活性細菌としては、*Shewanella* および *Geobacter* 属細菌がよく知られている²⁾。これらの細菌は1980年代に固体金属に電子を伝達し、呼吸を行う細菌（異化的金属還元細菌）として単離された。その後、電極に対しても電子伝達が可能であることが確かめられ、微生物燃料電池（微生物を触媒として有機物から電力を回収する装置）における発電菌として知られるようになった。これらの細菌は細胞内膜から外膜表面までつながる導電経路（細胞外電子伝達系）を用いて電極への電子伝達を行う。また、これらの細菌は細胞外電子伝達系を介して電極から電子を受け取ることもできるため、微生物電気合成（微生物に電子を与えて物質合成を促すプロセス）への利用も期待されている²⁾。

電気活性細菌において、細胞外電子伝達系は細胞内の代謝（酸化還元反応）と電極を電氣的につなぐ役割を果たしている。一方、細胞と電極の間を流れる電流（電子が流れる方向と速度）は電極の電位に依存して変化することが知られている。したがって、電極電位の変化は電

気活性細菌の代謝に何らかの影響を及ぼすと考えられる。近年、電位変化に対するこれらの細菌のレスポンスが解析され、その代謝や遺伝子発現が電位に応じて大きく変化することが明らかになってきた。Levarらは、*Geobacter*が電極電位に応じて細胞外電子伝達の起点となる内膜局在性の導電性タンパク質（シトクロムc）を使い分けることを報告している³⁾。一方、*Shewanella*では電位が変化しても細胞外電子伝達系の構成タンパク質は変化しないが、細胞内の電子キャリア物質とその酸化酵素が切り替わり、電極への電子伝達時に保存されるエネルギーが変化することが示されている⁴⁾。また、*Shewanella*については電極電位の認識メカニズムが解明されており、細胞外電子伝達系を介して電極電位と連動する内膜キノンの酸化還元状態が感知され、これによりエネルギー保存に関与する酵素の遺伝子発現が制御されることが明らかになっている⁴⁾。

このような電気活性細菌の電位応答メカニズムを応用すれば、電極によって微生物の遺伝子発現と代謝を制御する手法を創出できると思われる。たとえば、目的物質の生産に関与する還元酵素の遺伝子発現を電位によって制御し、細胞に電子を与えた時に高発現させることで、微生物電気合成を効率化することなどが可能になると考えられる。また、生物親和性の高い導電性ポリマー⁵⁾などを電子シャトルに利用すれば、生来の細胞外電子伝達系を持たない微生物に対しても電位による遺伝子発現の制御が可能になるだろう。

近年、光刺激によってタンパク質の活性を制御する手法（光遺伝学）の発展が目覚ましいが、電気による制御法には物質合成に必要なエネルギー（還元力）を高密度で供給しながら代謝活性を制御できるという利点があるため、物質生産には相性がよいと思われる。“電気遺伝学”の研究は端緒にすぎたばかりだが、その基礎は固まりつつあり、今後の発展が期待される。

- 1) Hongo, M. and Iwahara, M.: *Agric. Biol. Chem.*, **43**, 2075 (1979).
- 2) Sydow, A. et al.: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **98**, 8481 (2014).
- 3) Levar, C. E. et al.: *ISME J.*, **11**, 741 (2017).
- 4) Hirose, A. et al.: *Nat. Commun.*, **9**, 1083 (2018).
- 5) Nishio, K. et al.: *Chemphyschem*, **14**, 2159 (2013).