

餅は餅屋；分化細胞の転職は実現するか？

得平 茂樹

「餅は餅屋」というように、物事にはそれぞれに専門家がいて、素人はやはり及ばない、というのはよく言われることである。これは細胞レベルでも同じことで、多細胞生物はそれぞれの機能に特殊化した分化細胞を作り出し、それらを統合することで、より複雑な機能を発揮している。このような細胞ごとの役割分担による高次機能の発現は、動物や植物などの真核多細胞生物の専売特許のように受け取られているが、バクテリアも負けてはいない。たとえば、数百の細胞が一行につながった糸状体を形成するシアノバクテリアには、その細胞の一部を分化させ、特殊な機能を担わせているものがある。糸状性シアノバクテリア *Anabaena* sp. PCC 7120 (アナベナ) は、およそ10細胞ごとに1個の割合でヘテロシストと呼ばれる分化細胞を形成する(図1)¹⁾。ヘテロシストは窒素固定に機能が特殊化した細胞である。シアノバクテリアは植物と同様に酸素発生型光合成を行うバクテリアであり、酸素に弱い窒素固定酵素ニトロゲナーゼを酸素から守るためにヘテロシストを形成する。つまり、酸素を発生する光合成はヘテロシスト以外の栄養細胞が行い、ヘテロシストは光合成をやめ、隣接した栄養細胞が光合成により作りだした糖を利用して窒素固定のみを行っている。言わばヘテロシストは、窒素固定によるアミノ酸生産に専門化した細胞なのである。このようにアナベナは2種類の細胞で役割分担をすることで、光合成により酸素を発生しながらも効率よく窒素固定を行うことができる。

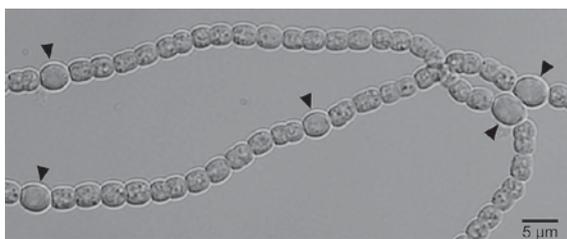


図1. 糸状性シアノバクテリア *Anabaena* sp. PCC 7120. *Anabaena* は、培地中の窒素化合物が不足するとヘテロシストを形成し窒素固定を行う。ヘテロシストでは、細胞壁の外側にさらに分厚い膜を形成することで細胞外からの酸素の流入を制限している。また、酸素を発生する光化学系IIは活性を失い、一方で呼吸活性を上昇させることで細胞内を嫌気的な環境に保っている。ヘテロシストに分化した細胞は元の栄養細胞に戻ることはできず、またヘテロシスト自体が増殖・分裂することもない。ヘテロシストは窒素固定を行うことに特殊化した細胞なのである。

光合成効率が高いシアノバクテリアは、近年有用物質生産のホストとしても注目されている²⁾。光エネルギーと水を利用して、光合成によりCO₂から燃料やプラスチック原料を生産する株が作りだされている³⁾。CO₂の排出量を大幅に削減し、化石燃料にも依存しない持続可能な生産プロセスとして期待されているが、その生産性は高いとは言えず、産業化にはまだいくつかのハードルがある。シアノバクテリアでの物質生産効率が高くない原因の一つは、これまでホストとして単細胞性シアノバクテリアが使われてきたことにあるのかもしれない。単細胞性のシアノバクテリアでは、光合成による炭素同化と炭素同化により作られた糖の有用物質への変換という二つの仕事を一つの細胞が行う必要がある。この二つの仕事を別々の細胞に担わせることができないだろうか？そのためにヘテロシストが利用できないだろうか？ヘテロシストに新たな役割を持たせるべく、ヘテロシストの代謝工学が試みられている。Iharaらはギ酸脱水素酵素をヘテロシストで発現させ、ギ酸を作らせることに成功している⁴⁾。また、ヒドロゲナーゼによる水素生産も報告されている⁵⁾。さらにエタノール合成経路を発現させ、CO₂からのエタノール生産も実現している⁶⁾。エタノールの生産においては、一細胞あたりの生産効率では、ヘテロシストは単細胞性シアノバクテリアと比べ数倍高いことが示されている。このようにヘテロシストを物質生産細胞として利用し、光合成と物質生産の二つの仕事を別々の細胞に担わせることで、CO₂からの有用物質生産の産業化への道が開けるかもしれない。しかし、これまでに報告された株では、ヘテロシストは物質生産と同時に窒素固定も行っており、物質生産に特殊化した細胞にはなっていない。ヘテロシストの機能を自由にデザインする技術が開発され、物質生産だけを行う細胞につくり換えることができればさらに生産性が向上するかもしれない。ヘテロシストの転職活動の結果はいかに。

- 1) Kumar, K. et al.: *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, **2**, a000315 (2010).
- 2) 日原由香子ら：化学と生物, **55**, 88 (2017).
- 3) Case, A. E. and Atsumi, S.: *J. Biotechnol.*, **231**, 106 (2016).
- 4) Ihara, M. et al.: *PLoS One*, **8**, e71581 (2013).
- 5) Avilan, L. et al.: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **102**, 5775 (2018).
- 6) Ehira, S. et al.: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **102**, 1523 (2018).