

# 真核微生物におけるシグナル伝達と代謝の接点を探る —発酵調節の根源的な理解に向けて—

## 特集によせて

渡辺 大輔<sup>1</sup>・水沼 正樹<sup>2</sup>

生命と機械の根源的な違いとは何であろうか。世の中には高い能力を有する精巧な機械も存在しており、単に機械より生命の方が優れているということにはならない。生命を生命たらしめる特徴の一つは、外界からのさまざまな情報にตอบสนองして最適解を導き出すことではないだろうか。地球上に誕生した原初の形態から現在に至るまで、生命は環境に適応することで生き延びてきた。適応できない者は死に絶え、生命としての活動を終えるのである。したがって生命は、もともと予想されていなかった過酷な環境変化や圧倒的に劣勢だと思われる他者との生存競争に巻き込まれたときに、時折我々が予想もできないような手段すら用いることによって解決を図る。この点こそが、機械が持ち合わせていない生命のしなやかさ・逞しさであり、人知を超えた神秘でもある。

目には見えない微生物も、何十億年もの間、地球上で死に絶えることなく脈々と受け継がれてきた生命たちの末裔なのであり、高度な適応能力を有する点に変わりはない。微生物は、絶えず外界の環境をモニターし、シグナル伝達経路によって情報を細胞内に伝え、自らにとって必要なタイミングを見きわめて代謝のリプログラミングを行い、必要な物質だけを効率良く生産している。どんな微生物も、限られた資源を有効に活用するための効率を可能な限り高めており、無駄は許されないように思われる。一方、人類の出現以降、微生物は、発酵すなわち人類にとって有用な物質の生産にも利用されるようになった。物質生産に関連する微生物由来の酵素や遺伝子が発見され、それらの改変により生産能力の向上に成功したことに加え、合成生物学の発展に伴い、外来の遺伝子を導入して、もともと微生物自身が生産しないような物質を作らせることも可能となった。

ところが、このような有用物質生産の研究において、微生物の本来の生命らしさである環境応答能力が軽視されている場合があるのではないかと、筆者は感じる。たとえば、酵母によるアルコール発酵の研究では、解糖系酵素・遺伝子の機能および構造が古くから研究されてきた。だが、アルコール発酵の装置自体に関する理解が進んでも、人為的な発酵力の改変は困難なままであった。酵母は、環境が良好な時は高い発酵力を示すが、栄養が

不足したりエタノール濃度が上昇したりすると発酵力を低下させる。したがって、発酵力を調節するメカニズムは確かに存在しているはずだが、それはアルコール発酵の装置を調べるだけでは見つけることができないのである。また、別のより一般的な例として、ある培養条件では高い物質生産能を示す菌株を作製したにもかかわらず、培養条件が変わると、まったく使い物にならないことはよくある話である。前者の環境ではその物質の生産が微生物にとって何らかの理由により必要であり、後者の環境では無駄であるというだけのことである。結局のところ、微生物とは、どんなに改変を施したとしても、機械ではなく生命なのである。つまり、微生物は与えられた環境下で生産したいものを生産しているだけであり、人類が本気で有用物質を生産させたいのであれば、微生物に「やる気」になってもらう術を何とかして修得するしかない。微生物が外界のどんな情報にตอบสนองして物質生産装置にシグナルを伝達しているのか、という生命としてのふるまいを解明しない限り、人類の思い通りに発酵調節することなどできないのである。我々は、最先端の研究手法により微生物について理解し尽くしたように感じる時もあるが、実際にはその本質をどれほど理解できているのだろうか。

このような考察を経て、筆者は2018年に行われた第70回日本生物工学会大会において、『真核微生物におけるシグナル伝達と代謝の接点を探る—発酵調節の根源的な理解に向けて—』と題されたシンポジウムを企画した。筆者の趣旨に賛同していただいた酵母または糸状菌の研究者に講演を依頼し、産学の枠を超えた8名の演者による多彩な内容のシンポジウムを開催し、好評を博すことができた。本特集では、演者の皆様方に再度集結していただき、その後の研究の進捗状況も含めて、物質生産に用いられる真核微生物の生命としての面白さ、代謝調節メカニズムの奥深さを垣間見てもらえるような原稿をお寄せいただくことができた。普段、酵母や糸状菌、または他の微生物を用いた物質生産に携わっておられる読者の皆様方が、ご自身の研究材料の複雑でダイナミックな生きざまを再認識し、新たな気付きや研究のアイデアを得るための一助となれば幸いである。

著者紹介 <sup>1</sup>京都大学大学院農学研究科食品生物科学専攻(准教授) E-mail: watanabe.daisuke.2w@kyoto-u.ac.jp

<sup>2</sup>広島大学大学院統合生命科学研究所生物・生命科学分野(教授) E-mail: mmizu49120@hiroshima-u.ac.jp