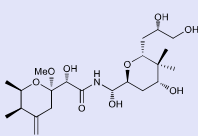


新規二次代謝産物が大腸菌の遺伝子発現・代謝を促進する

田邊 望夢¹, 高須 麗奈¹, 広瀬 侑¹, 亀井 保博², 近藤 真紀², 中鉢 淳¹ (¹豊橋技術科学大学, ²基礎生物学研究所)



「**ディアフォリン**」(左図)は、我々の発見した、昆虫共生細菌「*Candidatus Profftella armata* (Gammaproteobacteria)」の産生するポリケチドである。今回我々は、ディアフォリンが枯草菌 (*Bacillus subtilis*, Firmicutes) の分裂・増殖を抑制する一方、大腸菌 (*Escherichia coli*, Gammaproteobacteria) の**遺伝子発現・代謝・増殖を促進する**、きわめてユニークな活性を持つことを明らかにした。大腸菌は、インシュリン(糖尿病治療薬)、インターフェロン(抗がん剤)、成長ホルモンなどの医薬の他、工業用酵素、アミノ酸、バイオ燃料を含むアルコールなど、様々な有用物質の工業生産に頻用されている。今回発見されたディアフォリンによる大腸菌の代謝・増殖促進活性は、こうした有用物質の生産効率を大幅に向上させる可能性がある。

ディアフォリンは、大腸菌の遺伝子発現・代謝・増殖を促進する

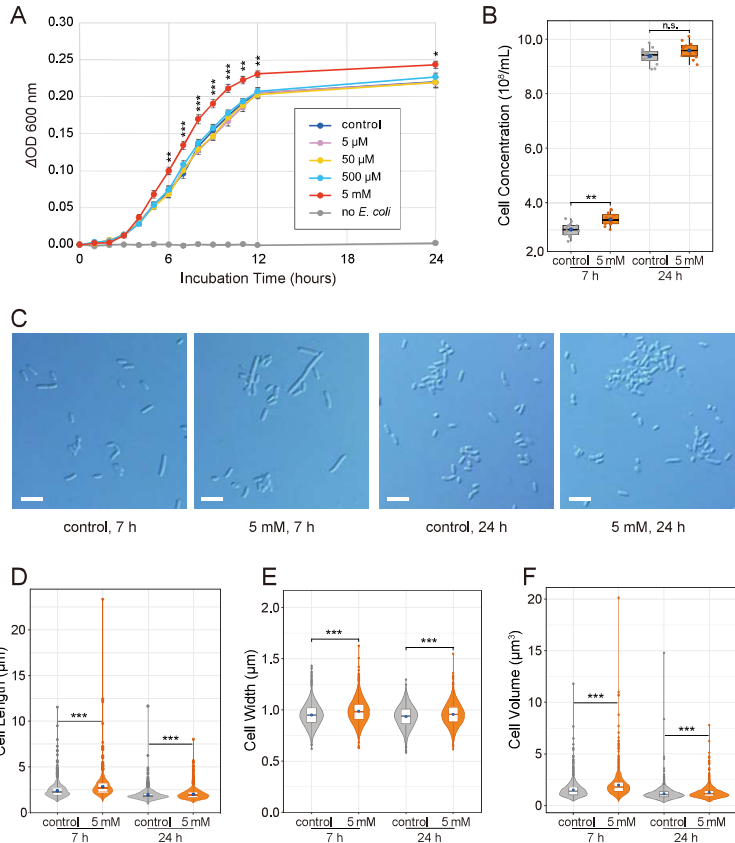


図1(左).ディアフォリンは大腸菌の増殖を促進する。(A) 大腸菌増殖に対する各濃度ディアフォリンの影響評価。縦軸は培養液の濁度、横軸は培養時間を示す。5 mMのディアフォリン添加により、大腸菌の増殖が促進されることが分かる ($n = 12$, *, $P < 0.05$; **, $P < 0.01$; ***, $P < 0.001$; Dunnett's test)。(B) 培養7時間(対数増殖期)と24時間(定常期)の培養液における大腸菌細胞密度。5 mMディアフォリン添加群は対照群と比べ、7時間での細胞密度が高くなっている ($n = 12$, **, $P < 0.01$; Welch's t -test)。(C) 培養7時間と24時間での大腸菌の微分干涉像。スケールバー: 5 μm 。(D) 培養7時間と24時間での大腸菌の細胞長径。(E) 同短径。(F) 同体積。いずれの培養時間、サイズ指標においても、5 mMディアフォリン添加により、細胞の大型化が認められる ($n = 1,200$, ***, $P < 0.001$; Steel-Dwass test)。

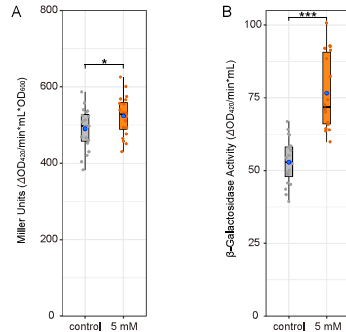


図2(右).ディアフォリンは大腸菌の遺伝子発現・代謝を促進する。(A) 指標酵素である β -ガラクトシダーゼの培養液濁度当たり活性。5 mMディアフォリン添加により、同活性が約7%向上している ($n = 20$, *, $P < 0.05$; Welch's t -test)。(B) 培養液の単位体積当たりの β -ガラクトシダーゼ活性。5 mMディアフォリン添加により、培養液の単位体積当たり活性が約50%向上することが分かる (***, $P < 0.001$; Welch's t -test)。

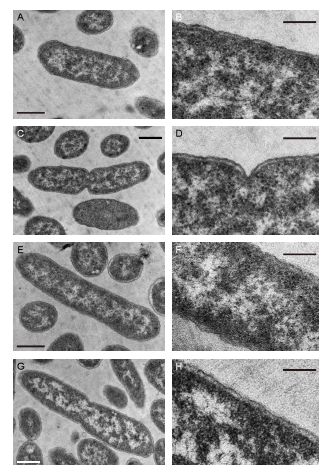


図3(右下).ディアフォリンは大腸菌の微細構造に顕著な影響を与えない。培養7時間の対照群(A-D)と5 mMディアフォリン処理群(E-H)の透過型電子顕微鏡像。B, D, F, H(スケールバー: 200 nm)はA, C, E, G(スケールバー: 500 nm)の拡大像。

ディアフォリンは、枯草菌の分裂・増殖を抑制する

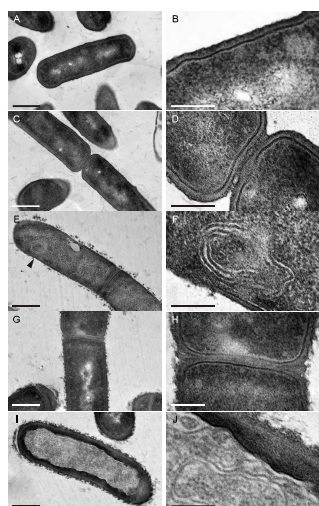
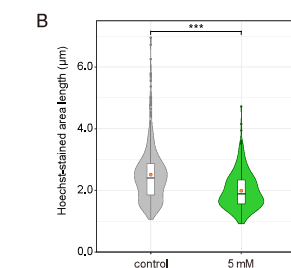
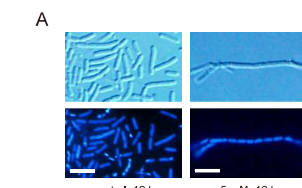
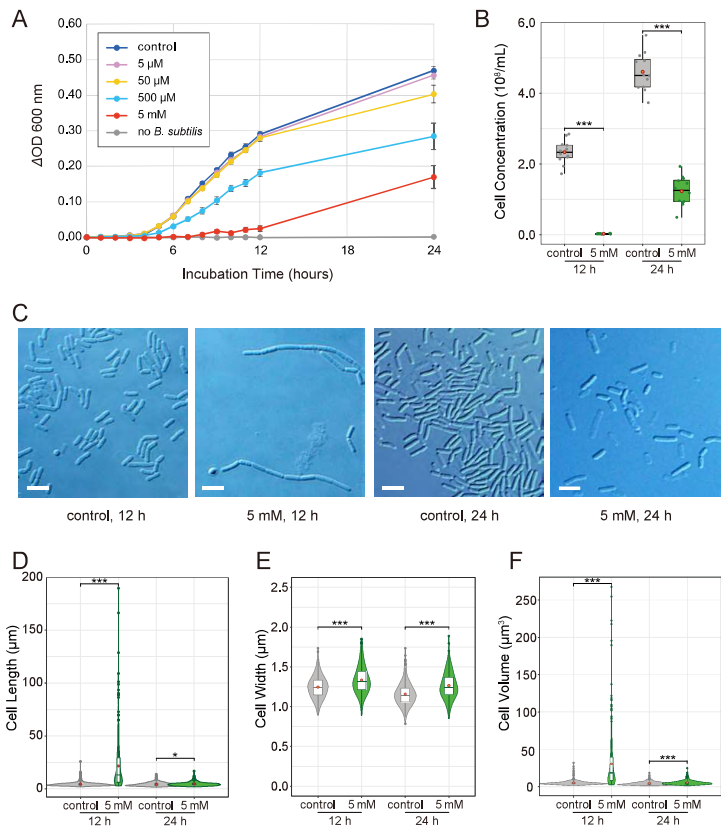


図4(左).ディアフォリンは枯草菌の増殖を抑制する。(A) 枯草菌増殖に対する各濃度ディアフォリンの影響評価。縦軸は培養液の濁度、横軸は培養時間を示す。ディアフォリンにより、枯草菌の増殖が抑制されることが分かる。(B) 培養12時間と24時間の培養液における枯草菌細胞密度。5 mMディアフォリン添加群は対照群と比べ、細胞密度が低い。(C) 培養12時間と24時間での枯草菌の微分干涉像。スケールバー: 5 μm 。(D) 培養12時間と24時間での枯草菌の細胞長径。(E) 同短径。(F) 同体積。培養12時間において、5 mMディアフォリン添加による細胞鎖の長大化が認められる ($n = 1,200$, ***, $P < 0.001$; Steel-Dwass test)。

図5(中).ディアフォリンは枯草菌の細胞分離を抑制する。(A) 培養12時間の対照群と5 mMディアフォリン処理群の微分干涉像とHoechst染色像。スケールバー: 5 μm 。(B) Hoechst染色領域の長径。5 mMディアフォリン添加により隔壁間の距離が短縮している ($n = 400$; $P < 0.001$, Brunner-Munzel test)。

図6(右).ディアフォリンは枯草菌の細胞を損傷する。(A) 培養12時間の対照群(A-D)と5 mMディアフォリン処理群(E-J)の透過型電子顕微鏡像。B, D, F, H, J(スケールバー: 200 nm)はA, C, E, G, I(スケールバー: 500 nm)の拡大像。