

# 海綿内微生物の微生物間ケミカルコミュニケーションの解明

研究代表者 町田 光史  
(理工学術院総合研究所 次席研究員)

## 1. 研究課題

分離培養した海綿内共生微生物の異種間における増殖応答関係およびその天然化合物を明らかにし、海綿内共生微生物の相互作用を分子レベルでの解明することにより、海綿内共生微生物の微生物間ケミカルコミュニケーションの理解を目指す。

## 2. 主な研究成果

環境微生物の 99%は難培養性微生物であるといわれている。しかしながら、それら難培養微生物も環境中では生存しているはずである。この難培養性微生物の一つとして海綿内共生微生物をモデルとした。これまで海綿からは医薬的・試薬的に価値のある二次代謝産物が得られており、最近の研究ではそれら二次代謝産物の真の生産者は共生微生物であることが示唆されている。より多くの海綿内共生微生物を分離培養することができれば、微生物学的意義および化合物の供給源としての高い価値が見込める。

このような背景のもと、海綿内共生微生物の生息環境を模倣した分離培養方法を開発した。本培養法で獲得した分離株と直接平板に植菌した培養法(従来法)で獲得した分離株の約 60 株について 16sRNA 遺伝子解析を行った結果、獲得された分離株の種類に大きな差異が認められた。両方の方法によって獲得された共通の分離株はわずかに 1 種のみであり、本培養法によって分離培養された微生物は、多様性および新規性の高い菌株(既存株に対する相同性が 97%以下)の割合が著しく高かった。従来法では、新規性の高い菌株は 1 株であったのに対し、本培養法では 18 株が既存株に対して 97%以下の相同性を示した。次に、海綿抽出エキスに対する分離株の増殖応答を調べた。従来法と本培養法で獲得したそれぞれの分離株に対し、海綿抽出エキスを添加した培地と無添加の培地でのコロニー形成率を比較したところ、従来法で獲得した分離株コロニー形成率は海綿抽出エキスの有無で変化がなかったのに対し、本培養法で取得した分離株の多くは、海綿抽出エキスを添加した培地でコロニー形成率が著しく上昇した。このことから、本培養法で得られた分離株のケミカルコミュニケーションに関わる低分子化合物が海綿抽出エキスに含まれていることが明らかとなった。海綿内抽出エキスから、分離株のコロニー形成率を指標として、それぞれの分離株に対する生育因子の精製を進めており、活性化化合物の濃縮が進められている。

## 3. 共同研究者

中尾 洋一 (先進理工学部・化学・化生命科・教授)

青井 議輝 (広島大学・大学院統合生命科学研究科・准教授)

#### 4. 研究業績

4.1 Kanai, Sayaka; Machida, Koshi; Masuda, Ryo; Koide, Takaki, Peptide precursors that acquire denatured collagen-hybridizing ability by O-to-N acyl migration at physiological pH, *Org. Biomol. Chem.*, **18**, 2823–2827 (2020)

4.2 町田 光史, 親泊 安基, 中尾 洋一, “海洋微生物共生系を支えるメカニズムの理解にむけた海洋天然化合物プロファイルの解析”, 「生物工学会誌」97-9号特集, 2019

4.3 招待講演

4.4 受賞・表彰

4.5 学会および社会的活動

“ISOLATION AND STRUCTURE ELUCIDATION OF FICIFORMYLENES ISOLATED FROM THE ITALIAN MARINE SPONGES OF PETROSIA FICIFORMIS.”, XVI MaNaPro & XI ECMNP, 2019, Sep. 2019, Peniche, Portugal

“A new anti-leishmanial compound, aurantoside L isolated from a marine sponge.”, Oct. 2019, AFPS2019-ICAPPS2019, Bali, Indonesia

#### 5. 研究活動の課題と展望

これまでいくつかの菌株の培養上清を他の菌株の培地に加えてみたところ、本培養法で獲得した菌株に対して、増殖を選択的に促進する培養上清が認められた。今後は、まだ試していない組み合わせの増殖促進試験を行い、増殖促進活性が認められた培地上清から、活性物質の単離・精製を行い、MS、NMR分析等を用いて分子構造を明らかにしていくとともに、微生物間のケミカルコミュニケーションを解明していく。