＝シリーズテーマ＝

放線菌の形態分化と代謝分化

放線菌の形態分化と代謝分化	緒方 靖哉	763
分化誘発の初期反応—Metabolic Initiation—	越智 幸三	766
放線菌の気菌系の分化誘導— <i>Streptomyces alboniger</i> を中心として—	夏目 雅裕, 丸茂 晋吾	771
<i>Streptomyces griseus</i> NRRL B-2682 の“時計仕掛け”の液内胞子形成	川本 伸一, 谷田 昌稔	774
<i>Streptomyces griseus</i> におけるホルモン制御	堀之内末治, 別府 輝彦	779
放線菌における潜在機能の顕在化	堀田 国元	785

放線菌の形態分化と代謝分化†

緒 方 靖 哉

(九州大学農学部)

放線菌では形態分化と代謝分化に関する研究が今最も注目を浴びており、分化の分子機構の解明に貢献する研究として今後の展開と進展が期待されている。本レビューではこの分野の最先端の5題の研究を紹介する。本分野の研究の背景・動向・問題点などは次項に越智氏が端的にまとめておられるので、そちらに譲ることにし、本項はより一般的な内容の紹介にした。

生物学では、個体発生系あるいは生活環の中で形態的・機能的に特殊化が進行し特異性が確立されてゆく過程を分化と称しているが、細胞レベルに限定した場合には細胞分化 (cytodifferentiation)、また細胞の形態的变化を重視した場合には形態分化 (morphological differentiation) と別称するようである⁽¹⁾。原核細胞は真核細胞に比べて構造が簡単であり、取扱いも容易なことから、分化の開始 (誘発) や調節 (制御) に関する分子遺

伝学的研究が胞子を形成する原核微生物でなされてきた。研究の主流は内生胞子 (endospore) を形成する *Bacillus* spp. であるが⁽²⁾、外生胞子 (exospore) を形成する放線菌 *Streptomyces* spp. における研究でも、組換え DNA 技術などの遺伝子解析手法が取り入れられることによって、近年きわめて急速に進展を見せ、*Bacillus* spp. に匹敵する分子レベルでの分化の解明がなされはじめた。カビ類に類似した複雑な形態構造と形態的变化を示す放線菌の場合には細胞分化より形態分化が一般に使われている。

胞子形成性の微生物には抗生物質を生産する菌株が非常に多い。なかでも圧倒的に *Streptomyces* に多く、多種多様な抗生物質が得られている⁽³⁾。抗生物質は二次代謝産物 (secondary metabolites) に分類され、一次代謝系から枝分かれした二次代謝系によって生成される⁽⁴⁾。その過程は形態分化に対して、代謝分化 (physiological differentiation)* と呼ばれる。代謝分化は、形態分化と誘発条件に共通性が、また開始時期に同調性があり**、そのうえ両分化の過程が一部共通の機構によって制御されることが知られている⁽⁵⁾。一方、この多岐にわたる二次

† Morphological and Physiological Differentiation in *Streptomyces*.

Seiya OGATA (Microbial Genetics Division, Institute of Genetic Resources, Faculty of Agriculture, Kyushu University, Higashi-ku, Fukuoka 812)

代謝能および潜在能の利用・開発が注目されている。

Streptomyces 属放線菌は、固体培地上では孢子から発芽した基底菌糸が生育し、この基底菌糸に気菌糸が分枝し、その先端に孢子鎖を形成する (Fig. 1)。この過程には、栄養素枯渇や環境変化のシグナル (Fig. 2)、そのセンサー系、ホルモン様物質や特異蛋白質・酵素の関与、遺伝子の逐次的な転写と発現などが複雑に絡んでくる^(4,5)。本レビューではこれらの問題点をとくに取り上げている。最近、*Streptomyces* の多数の菌種で、特異的な菌株や培養条件によって^(7,8)、また *whiG* 遺伝子の形質転換により⁽⁹⁾、液体培養中の液内菌糸 (栄養菌糸) や固体培養の

Fig. 1. Initiation of Morphological Differentiation in *Streptomyces*. VG, vegetative growth; AM, aerial mycelium formation; S, sporulation.

* 本分野で使用されている英和語彙を当てたが、巨視的に生理機能的分化を用いるか、逆に微視的に secondary metabolism を当てるのが良いのかもしれない。

** 孢子形成性微生物の抗生物質生産性および形態分化と代謝分化の同調性については次のような説がある。これらの土壌微生物は形態分化の際に細胞構造が脆弱 (溶解) するので、同じ環境に競合する他菌株の侵害を受けやすくなる。この侵害に対して形態分化と同時期に抗生物質を産生し防御する機能を獲得したとの説である。また孢子に抗生物質を貯蔵し、発芽のときにその有効性を発揮する菌株もある。その他の二次代謝産物については、形態分化の進行・維持のために必要な化合物や孢子の貯蔵化合物であるとの説がある。

基底菌糸に、気菌糸を経ないでも孢子形成を行わせることができるようになった。これらの孢子形成 (submerged sporulation) の追究は、二次代謝の解析が液体培養系で行いやすいことを考え合わせると、形態分化と代謝分化との同調性や制御機構の連関性に関する研究に新展開をもたらすものと期待できる (この孢子形成の開始と進行は栄養素枯渇シグナルよりむしろ clock mechanism によるものらしい)。形態分化における遺伝子発現の追究では、発光酵素ルシフェラーゼを利用した特定プロモーター発現の時期と場所 (time-space) を同定する方法⁽¹⁰⁾が飛躍的な成果をもたらすものと思われる。

Fig. 2. Schematic Diagram of the Developmental Cycle of *Streptomyces coelicolor* Showing the Points of Interruption Caused by Mutation in Various *bld* and *whi* Genes. Reproduction from D. A. Hopwood and K. F. Chater by their permission.

胞子形成の最終段階では胞子に菌種あるいは菌株固有の着色が起こり、胞子は成熟する。しかし、無色や著しい色（色素）変化を示す胞子色変異株が人為的な誘発で得られる^(11,12)。培地中や菌体中に沈着する色素とは異なる胞子の色素は生活環でどのような役割を持っているのかわかっておらず、また胞子の色素そのものの性質についての研究も少なく、今後の研究が望まれる。

本レビューでは紙面の都合上、多くの知見を割愛し、題数を制限せざるをえなかった。形態分化と代謝分化に関する総説や解説などの文献を挙げているので、参考にしていただければ幸いである。

(1) 微生物の形態分化

柳田友道：「微生物科学（3）形態形成」，学会出版センター，1982。

(2) *Bacillus* spp. の形態分化

藤田泰太郎：微生物，5，301（1989）；R. Losicks *et al.*：“Genetics of Bacterial Diversity,” ed. by D. A. Hopwood and K. F. Chater, Academic Press, New York, 1989, p. 221；R. H. Doi：“*Bacillus*,” ed. by C. R. Harwood, Plenum Press, 1989, p. 169。

(3) 放線菌と抗生物質

特集放線菌—境界微生物，微生物，3(5)(1987)；K. F. Chater and D. A. Hopwood：“Genetics of Bacterial Diversity,” ed. by D. A. Hopwood and K. F. Chater, Academic Press, New York, 1989, p. 129。

(4) *Streptomyces* 属放線菌の形態分化

本レビューの次項(越智)の文献(2)～(5)。

(5) *Streptomyces* 属放線菌の形態分化と代謝分化

K. F. Chater：“Microbial Development,” ed. by R. Losick and L. Shapiro, Cold Spring Harbor Laboratory, 1984, p. 89；D. A. Hopwood：*Proc. R. Soc. Lond.*, B 235, 121 (1988)；本レビューの次項(越智)の文献(6)。

(6) 二次代謝

A. L. Demain, Y. Aharonowitz, J. F. Martin：“Biochemistry and Genetic Regulation of Commercially Important Antibiotics,” ed. by L. C. Vining, 1983, p. 49；V. S. Malik：*Adv. Appl. Microbiol.*, 28, 27 (1982)；Z. Vanek, J. Novak and V. Jechova：“Biology of Actinomycetes '88,” ed. by Y. Okami, T. Beppu & H. Ogawara, Japan Scientific Societies Press, Tokyo, 1988, p. 389。

(7) J. C. Ensign：“Biology of Actinomycetes '88,” ed. by Y. Okami, T. Beppu and H. Ogawara, Japan Scientific Societies Press, Tokyo, 1988, p. 309。

(8) 本レビューの次項(越智)の文献(12)，(13)。

(9) K. F. Chater *et al.*：*Cell*, 59, 133 (1989)。

(10) A. Schauer *et al.*：*Science*, 240, 768 (1988)。

(11) S. Yamada, S. Hayashida and S. Ogata：“Trends in Actinomycetology in Japan,” Society for Actinomycetes, Japan, 1989, p. 111。

(12) S. Yamada, S. Hayashida and S. Ogata：*Appl. Environ. Microbiol.*, 56, 575 (1990)。