
アミノ酸代謝シグナルを利用した マイコトキシン産生抑制機構の解明

名古屋大学大学院生命農学研究科応用微生物学研究分野・准教授 木村 真

■ 目的

近年、穀類病原菌の赤かび病菌 *Fusarium graminearum* によるトリコテセン汚染が世界的な問題に発展し、食材の多くを輸入に頼る日本も脅威にさらされている。これまでの研究から、L-トレオニン溶液を混ぜた粉碎玄米に赤かび病菌を接種すると、トリコテセン産生が抑制されることを見出している。特定のアミノ酸代謝シグナル(一次代謝)によって、二次代謝であるマイコトキシン生合成が抑制される現象を実際の栽培の現場やポストハーベストでの汚染抑制に役立てるためには、どのようにトレオニンを製剤化し添加すれば効率的かつ持続的に効果を高めることができるのかを追求する他、毒素産生を抑制する科学的根拠が必要となる。本研究では、トレオニンを優先的に菌に代謝させるとなぜトリコテセン生合成が抑制させるのかを明らかにする。

■ 方法

L-トレオニン異化代謝に関わる候補遺伝子としてトレオニンアルドラーゼ遺伝子(TA)等を破壊してマイコトキシンの抑制がなくなるかを調べ、トレオニン代謝のマイコトキシン抑制への関与を調べる。またトレオニン分解で生じるグリシンを分解するグリシン開裂系の遺伝子を破壊してトリコテセン産生抑制が起こらなくなるかどうかを調べるとともに、特異的抗体を用いてヒストンのグローバルな修飾状況を調べ、メチル化による制御モデルの妥当性を検証する。

■ 結果および考察

L-トレオニンを添加した粉碎玄米における *F. graminearum* のトリコテセン産生抑制機構を明らかにする目的でTA候補遺伝子を探索した。FGSG_12344破壊体はトレオニンを唯一窒素源とするとほとんど生育できないことから、本菌の主要なTAをコードしていることが判明した。L-トレオニン処理した粉碎玄米に接種したFGSG_12344破壊体ではトリコテセン産生が抑制されなかったことから、L-トレオニンの存在ではなくグリシンとアセチル CoA へ代謝されることが毒素産生の抑制に必要であることが示された。グリシン代謝に必要な glycine decarboxylase 遺伝子 FGSG_08352 を破壊した株を作成し、L-トレオニン処理した粉碎玄米に接種したところ、生育が著しく遅延し、トリコテセン産生が完全に抑制された。一方、天然液体培地にグリシンを過剰に添加した培地では同様の生育遅延が起こるが、トリコテセンの量は逆に増えていた。菌体から抽出した核タンパクのグローバルなメチル化を調べたところ、H3K9のメチル化の減少が観察された。以上のことから、C1単位の授受に関わるアミノ酸代謝による細胞内メチル基供与体の増減が毒素産生制御に関与していることが示唆された。また、トリコテセン生合成遺伝子クラスターのクロマチン修飾の解析を目的として、L-トレオニン代謝によって毒素産生が抑制された状態にある菌体を安定的に調整する液体培養系を開発した。この培養系を用いることでL-トレオニン以外にもL-セリンやグリシンによる毒素産生の抑制が示されたが、これらC1単位授受に関わるアミノ酸のうち、 N^5 、 N^{10} -methylene THFとアセチル CoAの両方を生じるL-トレオニンが最も高い抑制活性を示すことが示された。

■ 結語

赤かび病菌がL-トレオニンを代謝するとトリコテセン産生の抑制が起こる原因を解析したところ、グリシン開裂系を介した細胞内メチル基供与体の増減が大きく関わっていることがわかった。マイコトキシン汚染のリスクを低減化するアミノ酸代謝シグナルのさらなるメカニズム解明を通じ、安全で効果的な汚染除去法の開発が望まれる。