

講演番号：3B042

発表日時：3月6日 14:15～15:15、発表場所：ポスター発表会場エリア B

放線菌が生産するマクロラクタム系二次代謝物は細胞膜を安定化させ高温耐性を促進する

Macrolactam-type secondary metabolite produced by actinomycete stabilizes cell membranes and promotes thermotolerance

○齋藤 駿¹、奥村 薫里香¹、深谷 圭介²、占部 大介²、荒井 緑¹ (¹慶應義塾大理工、²富山県立大工)

○Shun SAITO¹, Yurika OKUMURA¹, Keisuke FUKAYA², Daisuke URABE², Midori ARAI¹ (¹Keio Univ., ²Toyama Prefectural Univ.)

我々はこれまで、放線菌を高温で培養すると常温では生産されない高温培養特異的物質が生産される現象を発見し、このような代謝物を「熱ショック代謝物 (Heat Shock Metabolite: HSM)」と命名した¹。本研究では、放線菌が生産する HSM は、どのような物質なのか (What)、どのように生産されるのか (How)、なぜ生産されるのか (Why) 解析することで、新規天然物の探索、および、HSM 生産における制御システムや生理的意義の解明を目指している。今回、*Streptomyces* sp. JA74 が生産する HSM について解析を行い²、26 員環マクロラクタム構造中に 4-6 員環構造を有する新規化合物 streptolactam D (STD) を単離・構造決定した。STD の絶対立体構造については、NMR 計算および類縁物質の生合成遺伝子との比較解析、CD スペクトルの計算と実測の比較により決定した。

次に、JA74 株はなぜ STD を生産するのか、その生理的意義について解析を試みた。まず、STD を含む寒天培地にて JA74 株を培養したところ、STD は高温での生育を促進し、生育限界温度を向上させる活性を示した。続いて、STD の作用機序を明らかにするため、超遠心を用いた STD の細胞内局在および走査電子顕微鏡により表現型を解析したところ、STD は細胞膜に局在し、高温培養により菌糸が太く短くなる様子が観察された。このことは、高温で不安定となった細胞膜を STD が安定化させることを示唆している。そこで、共焦点顕微鏡による膜相状態の観察および人工脂質膜中の蛍光色素の異方性に与える影響の評価を試みたところ、STD による膜の安定化作用が確認された。以上より JA74 株は、高温環境下での生存のため STD の生産を活性化させることが示唆された。

We have discovered that actinomycetes produce a high-temperature culture-specific substance that is not produced at room temperature, and have named such a metabolite “Heat Shock Metabolite (HSM)”¹. This research aims to explore novel natural products and to elucidate the regulatory system and physiological significance of HSM production by analyzing what, how, and why HSMs are produced by actinomycetes. In this conference, we will present the isolation, structure determination and thermotolerance-promoting activity of HSM, streptolactam D (STD) with a 26-membered ring macrolactam structure, produced by *Streptomyces* sp. JA74. This study suggested that STD promotes the growth of strain JA74 at high temperature through cell membrane stabilization.

1. Saito, S. *et al.*, *J. Antibiot.* **2020**, *73*, 203-210 2. Saito, S. *et al.*, *J. Nat. Prod.* **2022**, *85*, 2583-2591

Actinomycetes, Heat shock metabolite (HSM), Thermotolerance

発表責任者：齋藤 駿 (ssaito@bio.keio.ac.jp)