



## 細菌芽胞を見直そう

田窪芳博\*

細菌の中には、二分裂による増殖だけでなく、生育環境の栄養状態が悪化すると増殖を停止し、芽胞 (Spore) と呼ばれる特異な休眠型細胞を形成する (Sporulation) 生活環を有するものがあります。芽胞は沸騰水中でも死滅せず、また紫外線や放射線あるいは抗生物質や溶菌酵素などの薬剤にたいしても抵抗性を示す極めて強固な生命体です。非病原性の枯草菌や納豆菌はともかく、病原性のあるセレウス菌、ボツリヌス菌、ウエルシュ菌などの食中毒菌や炭疽菌ではこのような性質は公衆衛生上大きな問題です。また、芽胞形成菌の *B. thuringensis* が産生する結晶タンパク質が、鱗翅類昆虫の幼虫に対する生物学的殺虫剤として広く農業面で利用されているのを御存知の方も多いでしょう。しかしこのような芽胞も栄養状態がよくなり発芽剤 (糖, アミノ酸, 核酸など) と接触するとたちまち発芽して増殖型の細胞になっていきます。生命体のドラマチックな変化の一場面であります。

(図1)

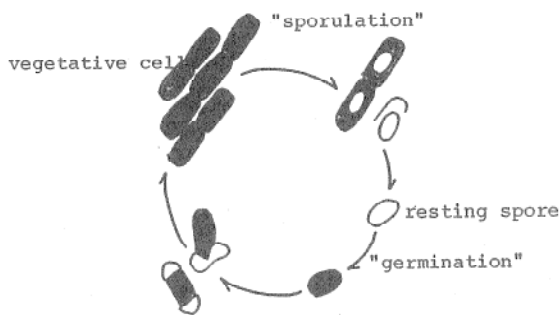


図1 Life Cycle of Spore Forming Bacteria

このように芽胞形成細菌は、他の細菌には見られない生活環を有する細菌として、その抵抗性、芽胞形成過程、発芽に関して古くから研究

の対象とされてきました。抵抗性の本質については、芽胞中心部にある細胞質の水分含量が低くその大部分が結合水の状態であり、そのため核酸や蛋白質が安定に存在していることによることが明らかにされて来ました。しかし、筆者がこの分野で仕事を始めた頃は、膨大な現象記述の蓄積はあったものの、芽胞形成過程の開始および制御機構、発芽の実体についてはほとんど明らかではありませんでした。しかし、遺伝子操作技術を用いる事により1980年代になってそれまで現象の裏に隠れていた機構や実体が少しずつ明らかにされるようになって来ました。

筆者らは芽胞形成細菌 *B. megaterium* を用いて芽胞特有の構造物である芽胞殻外層の形態形成や発芽について研究しています。微生物における形態形成については、古くからフェージや細菌のべん毛を材料として分子レベル、遺伝子レベルの研究が行われてきていますが、分化過程での形態分化の機構については、*Caulobacter* や *Myxobacteria* などにおける研究があるものの<sup>1)</sup> 不明な点がまだ多く残されています。また、多細胞生物の発生における形態形成については、近年ショウジョウバエを用いて精力的に研究が進められておりますが、微生物においても細菌の分裂時における形態形成の制御機構となると案外まだよくわかっていないのが実情です。芽胞形成も機能・形態の変化を伴った分化過程であり、現在最もよく研究されている枯草菌の芽胞形成過程では一群の遺伝子の逐次的発現はシグマ因子のカスケードモデルで理解されています<sup>2)</sup> しかし、芽胞形成を形態形成のモデルとして考えると、芽胞に特有な構造物である芽胞殻やエキソスポリウムの形態形成機構についての分子レベル遺伝子レベルで研究は少なく、またこの過程では、シグマ因子のカスケードモデルだけでは説明できない様々なレベルでの調節

\*田窪芳博 (Yoshihiro TAKUBO), 大阪大学薬学部 衛生化学教室, 助教授, 薬学博士, 衛生微生物学

機構が存在しているものと考えられます<sup>3)</sup>

*B. megaterium*芽胞(図2)の最外被構造を形成している芽胞殻外層は、ガラクトサミン-6-リン酸多糖およびペプチド(または蛋白質)をその主要成分とし、その構造自身および分子ふるい効果により物理・化学的処理に対して芽胞を防御する機能を有していると考えられます。図3は、外層形成時における母細胞中での構造構成要素の生合成および前駆芽胞上でのこれらの構成要素の分子構築の時間的順序を示したものです。

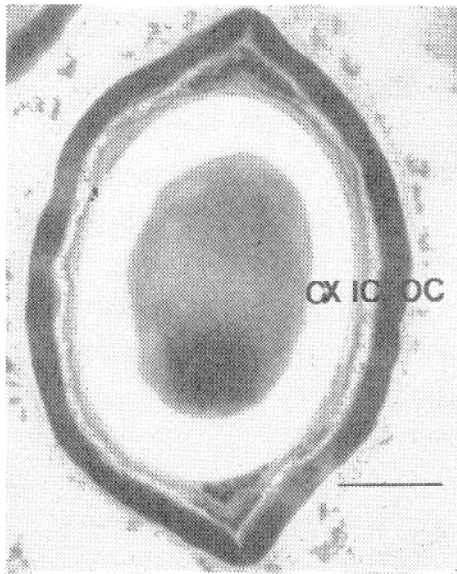


図2 Electron Micrograph of *B. megaterium* Spore  
CX, cortex; IC, inner coat; OC, outer coat  
Bar, 250 nm.

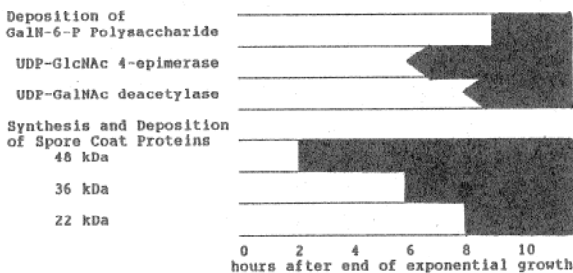


図3 Biochemical Events Related to Morphogenesis of Outer Coat.

最近、筆者らはこの外層を欠損した芽胞を単離することに成功し<sup>4)</sup>また、トランスポゾン Tn917を用いた研究から、48kDaの外層蛋白質の遺伝子の発現とガラクトサミン-6-リン酸多糖合成の初期酵素、UDP-GlcNAc 4-epim-

erase, UDP-GalNAc deacetylaseの活性発現は、外層形成の過程でカスケードによる制御を受けていると考えられる事実を得ています。このような分化過程における形態形成機構の存在は*Caulobacter*のべん毛形成においても見られますが<sup>5)</sup>*B. megaterium*芽胞の外層については、前駆芽胞表面での特異的分子構築と言う点を含めて、分化過程での“形造り”の仕組みをさらに明らかにしていきたいと考えています。

一方、発芽についても筆者のグループでは特異的発芽剤の識別に関与していると考えられる蛋白質(発芽剤受容体?)をコードしている遺伝子の単離に成功しており、現在その遺伝子の解析を行っているところです。

私たちは、毎年スポアセミナーを開催し情報を交換しており、第15回の今年は北海道で行われます。古くて新しい材料、細菌芽胞を単細胞における細胞分化、遺伝情報の逐次的発現、シグナル伝達を研究する有用なモデルとしてもう一度見直して見ようではありませんか。

終わりに、本欄への執筆の機会を与えて頂いた薬学部教授岩田宙造先生に深く謝意を表します。

#### 参考文献

- 1) Losick, R., and Youngman, P. (1984) In *Microbial development*, (Losick, R., and Shapiro, L., Ed.), pp. 63-88. Cold Spring Harbor Laboratory, New York.
- 2) Losick, R., Youngman, P., and Piggot, P. J. (1986) Genetics of endospore formation in *Bacillus subtilis*. *Ann. Rev. Genet.* 20: 625-669.
- 3) Zheng, L., Donovan, W.P., Fitz-James P.C., and Losick, R. (1988) Gene encoding a morphogenic protein required in the assembly of the outer coat of the *Bacillus subtilis* endospore. *Genes Dev.* 2: 1047-1054.
- 4) Takubo, Y., Atarashi, M., Nishihara, T., and Kondo, M. (1988) Isolation and Characterization of outermost layer deficient mutant spores of *Bacillus megaterium*. *Microbiol. Immunol.* 32: 973-979.
- 5) Chamber, R., Dingwall, A., and Shapiro, L. (1987) Cascade regulation of *Caulobacter* flagellar and chemotaxis genes. *J. Mol. Biol.* 194: 71-80.