

## レジオネラから覗く生物進化 環境微生物の世界

大野 章<sup>1)</sup>

### Biological Evolution Peeped through *Legionella* Environmental Microbe World

Akira OHNO<sup>1)</sup>

#### 1. 渦巻く生物進化論に潜む「寄生と共生」の影

月周回衛星「かぐや」から撮影した満月ならぬ、満「地球」は、透き通るように青く輝いている。青い輝きは大気や海がある証拠で、空や海、そして湖沼、河、森に覆われた地球では、それらの場所に実に数多くの種類の動物、植物、菌類、原生動物、そして細菌が住み分けを行ない、多彩な生命体ワールドを創り上げている。

生物生命、すなわち生物の基本体である細胞がどのようにして誕生したか、あるいはなぜ誕生したかは尽きぬ興味であり、化学進化説など少なからず謎とかが試みられてはいるが、おそらくその答えを得るのは至難のことかと思われる。細胞がどのように誕生したか、そのメカニズムはともかくとして、細胞が生まれた後の展開、すなわち生物たちが複雑化多様化を獲得してきた過程については、様々な説が提唱されている。最も有名なのは突然変異の偶然の積み重ねによる「適者生存」と「自然淘汰」、これによって環境の変化に適応できる個体が生き残り、徐々に新たな種が形成される「種の起源」をベースにしたダーウィン進化論である。これに対し個体に起こる偶然の変異では決して新たな種は生まれない。種は一定の環境に生態ニッチを作り種ごとに住み分けを行っていて、種全体が環境の変化に対応し、一気に新たな種に変化すると考える住み分け進化論、あるいは化石世界から見えてくる地球史から、地球上の生物は過去何度も大絶滅を繰り返してきており、その後生じた多様な生物叢は、絶滅後に生き残った小集団が突発して短期間（数万年から数十万年）に一気に多彩な種に変化した結果である。すなわち進化は区切りごとに突発的に起こるとする断続平衡論、またこの他にもサイレントな対立遺伝子に有利でも不利でもない突然変異が積み重なり、偶然新たな意味あるタンパク質へと変化し、新たな種の形成に寄与したと考える中立進化論、さら

<sup>1)</sup> 東邦大学医学部微生物・感染症学講座 〒143-8540 東京都大田区大森西 5-21-16. <sup>1)</sup> Department of Microbiology and Infectious Disease, Faculty of Medicine, Toho University, 5-21-16 Omori-Nishi, Ota-Ku, Tokyo 143-8540, Japan.

にはウイルスがゲノムに侵入し、進化に介入してきたとするウイルス進化論などなど、様々な説がダーウィン進化論の周辺に渦巻いている。

しかしながらアスファルトで覆われた都会で生活している大多数の都会人にとっては、地球に住む生物たちがいったいどのようにして誕生し、生物生態系を作り上げ、どのように進化してきたか？そのような世界には恐らくほとんど興味を振り向けることもなく、日々切々と生活を送っていると思われる。しかしある事件によって、生物進化には寄生関係や共生関係などの生物同士の相互関係が大きく関係していることが、否応もなく、日常世界の中に大きくクローズアップされることとなった。

## 2. フィラデルフィアで起こったこと

1976年の夏、米国フィラデルフィアのベルビュートホテルで開催された米国独立200年祭を祝う退役軍人大会で、参加者のうち221名の人が原因不明の肺炎にかかり、うち34名が死亡したアウトブレイク事件が発生した。これが、日本の誇る多彩な温泉文化を震撼とさせ、また当温泉科学会においてもしばしば議論されてきた、温泉場で多発するレジオネラ感染症問題をもたらした端緒となる事件である。

レジオネラ感染症の原因となったのは当時未知の細菌であり、後にレジオネラ・ニューモフィラと命名された。本菌種はレジオネラ属という約60種の菌種からなるグループの一つであり、レジオネラ属菌は自然界では湿った土壌や水系に生息している。この菌グループは自然界では単独では決して増殖できず、自由生活型アメーバを中心とする原生生物に寄生し、アメーバにとっての餌である細菌を消化する機構を逆手にとって利用し、栄養を奪って増殖すると考えられている。考えられていると述べた理由は、退役軍人たちに劇症肺炎を起こしたレジオネラについて、その病原性メカニズムが、当然のことではあるが、貪食細胞という点でアメーバによく似た肺胞マクロファージに

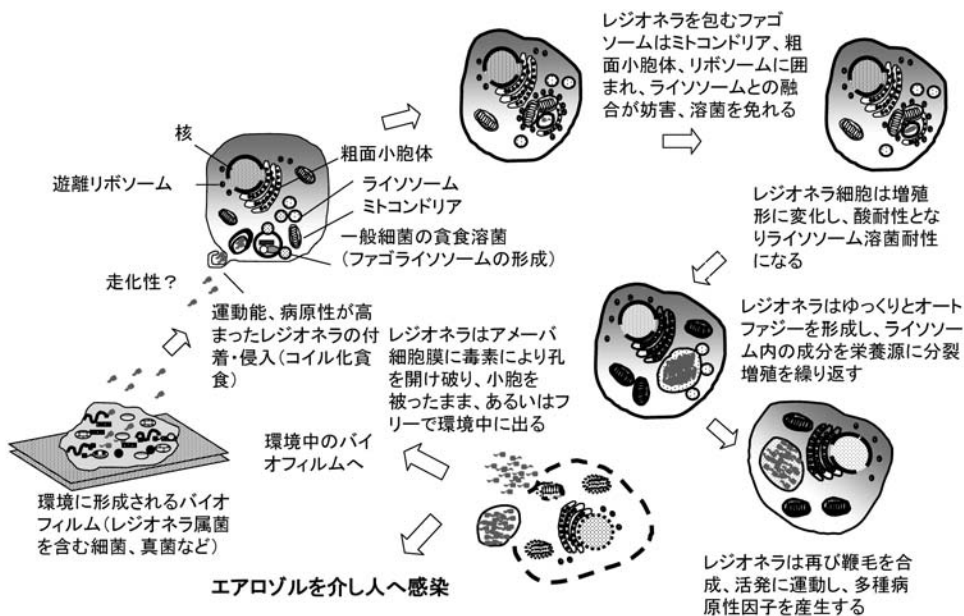


Fig. 1 *Legionella pneumophila* のライフサイクル

において研究されたことにある。レジオネラが肺胞マクロファージ内で、貪食殺菌にどのように抵抗するか、現在では分子遺伝学的に、あるいは生化学的従ってこれとほぼ同様のメカニズムがアメーバ内でも生じていることもまた確実であることから (Fig. 1, Isberg, 2009), さきほどの文章となった。

### 3. 自然水環境でのレジオネラとアメーバの関係は、肺環境とは異なる？

ところが肺胞マクロファージとレジオネラの関係はヒトの体温である 35~37°C で研究されてきた。しかしよくよく考えてみれば、レジオネラとアメーバが生息する場は自然水環境であり、わが国のような温帯地域では夏季を除き、河川、湖沼など自然水の水温は通常 20°C 以下である。20°C 以下の水温ではレジオネラはアメーバ内で果たして、37°C のヒト体内での肺胞マクロファージと同じメカニズムでアメーバの殺菌消化機構に抵抗し増殖するのだろうか？この単純な疑問から、温度がレジオネラとアメーバの関係にどのような影響を与えるかを研究してきた。

その結果、少なくともレジオネラの自然界の最も普遍的な宿主と考えられているアカンソアメーバ内では、20°C 以下の水温でレジオネラは増殖することができず、アメーバはむしろレジオネラをシスト化することで積極的に排除している可能性さえ見出せる結果が得られた (Figs. 2, 3, 4, Ohno, 2008)。これはいったい何を意味しているのだろうか。

私たちの体は 60 兆の細胞で出来ているといわれる。そのひとつひとつの細胞にはエネルギーを作り出すミトコンドリアが数百個以上存在する。ミトコンドリアは細胞内の小器官としては独自に DNA を持っているが、不思議なことに細胞の核の DNA 塩基配列とは GC contents (グアニンとシトシンの割合) において特徴を異にする DNA 塩基配列でむしろ細菌に近い。つまりミトコンドリアは以前は細菌であることがわかり、さらに続いて植物の細胞内小器官葉緑体もまた細菌由来で

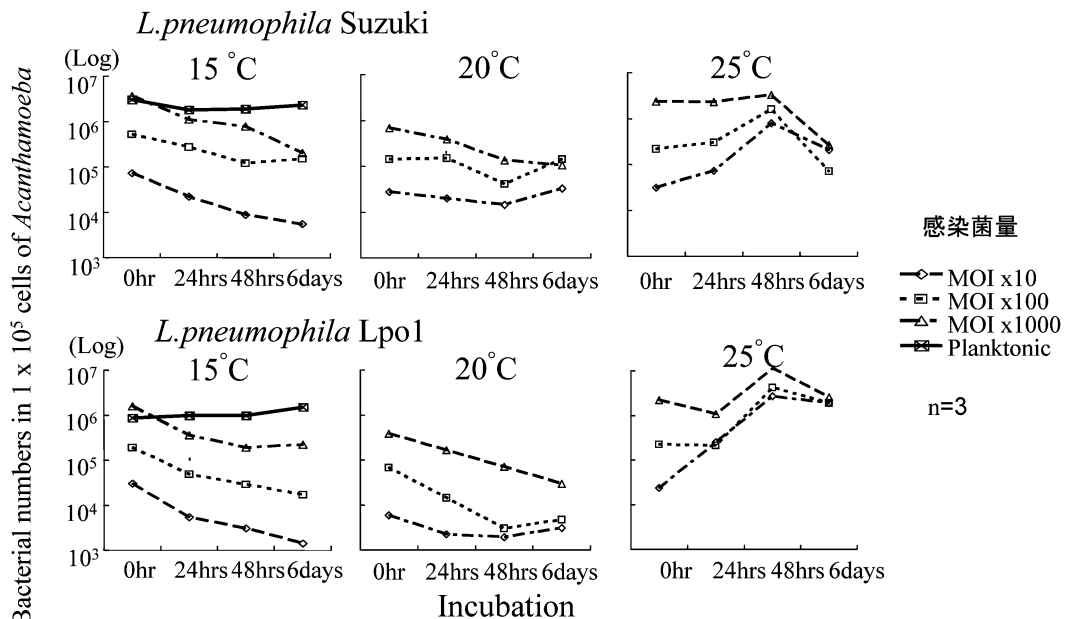


Fig. 2 *Legionella pneumophila* の *Acanthamoeba castellanii* ATCC30234 の温度依存性 (Ohno, 2008 を改変) 相互作用と、感染菌量、菌株の影響

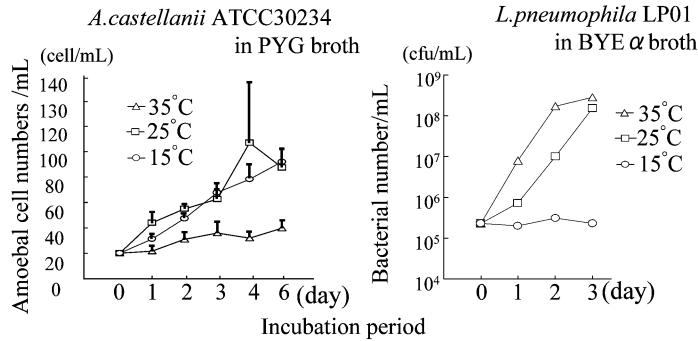


Fig. 3 *Acanthamoeba* と *Legionella pneumophila* の各種温度による液体培地中での増殖速度 (Ohno, 2008 を改変)

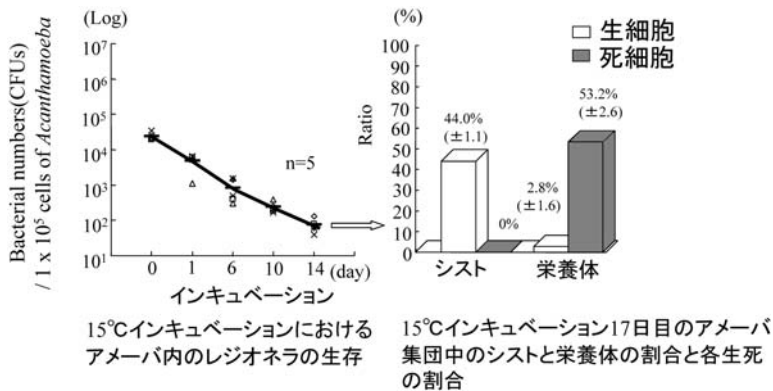


Fig. 4 *Acanthamoeba* の *Legionella* 感染後、15°C インキュベーション 2 週間後の栄養体とシスト体の割合 (Ohno, 2008 を改変)

あることが明らかになったのである。このことは進化の過程で誕生した多細胞生物は、生物と生物(最も初期には細菌と大型の好熱性細菌)との共生で誕生したということになる。

一方で感染症の世界に目を向けると、感染症とはある生物(宿主)に、ある生物が侵入して(侵入者)、宿主と侵入者の間で生じる闘争によって出現する症状とも言える。言い換えれば感染症は生物の世界では日常的に起きていることで、新型インフルエンザのようにそれが大騒ぎになると注目されるが、生物が生物に侵入する「感染」として捕らえられる現象が、最終的には生物と生物の融合へと向かう、すなわち多様性進化を促す原動力になっていると考えられる。

レジオネラとアメーバは、温水環境ではレジオネラがアメーバに感染し侵入寄生者として増殖するが、20°C以下の水温にある自然水環境では、逆にアメーバに餌として認識されている可能性が高いか、あるいはむしろそれ以上に一歩進んで、実はアメーバと融合し一つの新たな生命体を構築していく過程にあるとは考えられないだろうか。実際に、例えば *Amoeba proteus* というアメーバ内にはすでに増殖能が失われているレジオネラ様細菌が数百から数千、あたかも細胞内器官のごとく存在していることが明らかになっており、アメーバとレジオネラが共生関係に移行する一つの証拠としてあげられる (Park, 2004)。

しかし近年の人々が求める生活利便性追求の過程で、冷却塔、循環ろ過式浴槽、加湿器等様々な

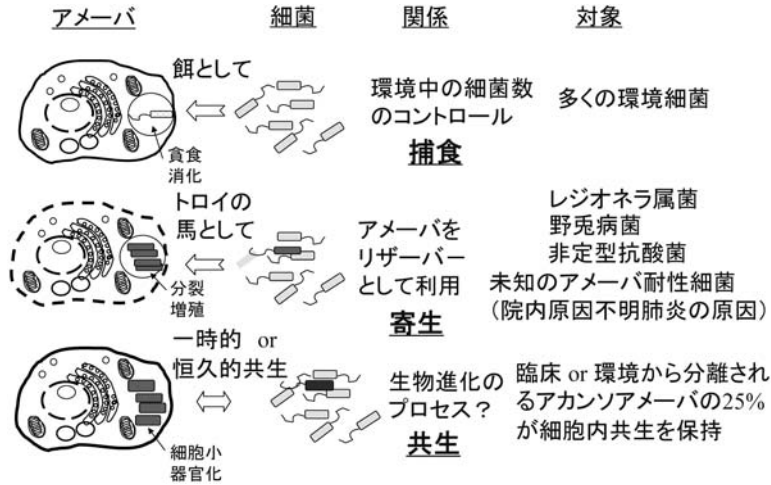


Fig. 5 自然界でのアメーバと細菌の多様な関係

人工温水環境が開発され、温水環境の場が普及増大してきた。その条件ではレジオネラはアメーバに侵入者として強く働く。本来共生関係に移行するベクトルが、人工温水環境の出現により寄生関係に留まらざるを得ない、そのような図式にアメーバとレジオネラ・ニューモフィラはさせられているのではないかと (Fig. 5)。

自然世界を俯瞰すると、このようなまさに感染症と同義語の寄生や、共生、共存など生物同士のさまざまな相互関係が見出せる。例えば人間社会では嫌われ者のゴキブリやシロアリの腸に存在する菌細胞には、細菌や原生生物が多数共存し、彼らはゴキブリやシロアリが噛み砕いた樹皮の主成分、自然界では唯一難分解性のセルロースやリグニンを分解利用し、代わりにゴキブリ、シロアリには代謝産物を栄養素として提供し、最終的にはゴキブリ、シロアリに森の木々の遺骸の分解、再生循環役としての栄養を与えている。またアリマキ (アブラムシ) は、過去複数の細菌から遺伝子を水平伝播により獲得した痕跡があり、現在では大腸菌に近縁のブフネラという細菌と共生している。ブフネラとアリマキは相互に合成できないアミノ酸を供給し合う関係となり、お互いなくてはならぬ関係となっている (石川, 2000)。

さらに自然界では生物に新たな遺伝子を供給する遺伝子の水平伝播が盛んに起こっていることも明らかになっている。このことは生物進化には生物同士の共生に加え、種を越えた積極的な遺伝子の移動がまた重要な要因になっていることがあげられている。特に最近のトピックスでは、遺伝子の水平伝播に関与する Chiuran となづけられたなぞのウイルス様粒子が、海底火山熱水噴火口や、煮えたぎる温泉源泉の硫黄マットにおいて、そこに生息する、それこそ初期進化に大きく関連しているとされる好熱性硫黄細菌の中から発見されている (千浦, 2009)。

本講演では、自然界でリアルタイムにおきている生物同士の相互関係について、アメーバの寄生菌と考えられてきたレジオネラ属菌が、実際は低い水温では寄生ではなく共生の方向、生物進化の方向にある可能性を示し、感染症の概念に、微生物環境世界の「共生、寄生」の関係、進化の力が大きく関与しているとの考えを提案させていただいた。

引用文献

千浦 博 (2009) : 自然環境中での遺伝子操作. 現代化学, 2, 64-65.

- Isberg, R.R., O'Connor, T.J. and Heidtman, M. (2009) : The *Legionella pneumophila* replication vacuole : making a cosy niche inside host cells. *Nat. Rev. Microbiol.*, **7**, 13-24.
- 石川 統 (2000) : 進化の風景 みせる研究と生物たち, 2-8 頁, 16-23 頁, 裳華房, 東京.
- Ohno, A., Kato, N., Sakamoto, R., Kimura, S. and Yamaguchi, K. (2008) : Temperature-dependent parasitic relationship between *Legionella pneumophila* and a free-living amoeba (*Acanthamoeba castellanii*). *Appl. Environ. Microbiol.*, **74**, 4585-4588.
- Park, M., Yun, S.T., Kim, M.S., Chun, J. and Ahn, T.I. (2004) : Phylogenetic characterization of Legionella-like endosymbiotic X-bacteria in *Amoeba proteus* : a proposal for '*Candidatus Legionella jeonii*' sp. nov. *Environ. Microbiol.*, **6**, 1252-1263.