

細菌が出芽する？いえいえ，放出されるのは膜小胞

渡部 邦彦

酵母 *Saccharomyces cerevisiae* が出芽様式で増殖することは，高校生向けの教科書にも載っているくらいによく知られている。この現象は出芽酵母だけのこととずっと筆者も思っていたし，微生物の教科書に他の微生物の出芽について触れる箇所を見たことがない。ところが出芽酵母以外の微生物，とりわけ原核生物である細菌にもこの出芽と似た生命現象があることが判ってきた。遡ると，大腸菌でこの現象が発表されてから50年も経っている¹⁾。残念ながら，細菌での出芽が細胞増殖ではなく，産物サイズもウイルス程で容易に検出もできないことから，あまり注目されずにここまで来たようだ。出芽というと，原則的には細胞が新たに生まれる増殖を意味するが，細菌で観察される出芽様現象の結果できる産物は，細胞ではなく「膜小胞 (membrane vesicle)」と呼ばれる細菌細胞表面から放出される膜で包まれた袋である。膜の袋であるため，膜および袋内部へ取り込まれる細菌細胞性物質は多岐にわたる。近年，とりわけグラム陰性細菌研究の世界では，膜小胞に関する論文が次々と発表され，新しい知見が明らかになってきている。細胞表層や分泌される細胞性の物質だけでなく，ペリプラズム空間，細胞膜 (内膜) そして細胞質にある成分など，低分子から高分子までがこの膜小胞に含まれることが報告されている²⁾。

そもそも膜小胞を，細菌は何のために放出するのか？病原性細菌の場合，病原性因子 (つまり毒素) をやっつける相手 (宿主細胞) に効率よく送り届けるために膜小胞を使うと便利である。潰瘍を引き起こす *Helicobacter pylori* でもこの例が報告されている。宿主となる動物細胞に毒素を届けて相手を破壊しながら自己増殖しようとする場合，高等動物細胞の免疫システムをかいくぐり，相手の細胞内部へと侵入するため，膜小胞が鎧の役割として機能するメカニズムは納得がいく。もう一つ重要な役割として，細菌の細胞間コミュニケーションのための物質移送，すなわちクオラムセンシングシグナル物質の運搬である。 *Pseudomonas aeruginosa* ではこの例が知られ³⁾，他の細菌も含めバイオフィーム形成などにおいて膜小胞の重要な役割が議論されている。クオラムセンシング機構で，正または負の転写活性を持つ因子を膜小胞に仕込む生態は，上記の病原性因子の場合同様，自然界の試練を凌ぐための狡猾な対応の結果と言える。ついで注目すべきは，生理活性物質を細胞外へ放出する，特に栄養獲得のための酵素タンパク質の分泌がある。膜小胞を介して分泌型プロテアーゼや糖質分解酵素が安定

性を増強し，効率的に細胞外高分子を分解し資化・増殖していくスキームは，酵素利用をめざす研究者には魅力あるメカニズムに見えるし，この現象そのものは，飢餓が響宴かと言われる微生物の自然界での生息状況にうまくフィットする。

さて，この膜小胞を放出するのはすべての細菌なのか？膜小胞の構造から，当初はグラム陰性細菌の外膜から放出され，外膜小胞 (outer membrane vesicle) という名称で報告されているが，現在ではグラム陽性細菌やアーキアにまで報告が増えている。膜小胞のサイズは，グラム陰性細菌では10–300 nm， *Bacillus* 属のようなグラム陽性細菌では50–150 nm， *Sulfolobus* 属のようなアーキアでは90–230 nmの大きさで報告がある。真核生物で報告のあるエクソソームは40–100 nmで，ほぼ同じサイズであるが，酵母の出芽された娘細胞は，酵母の生細胞サイズに匹敵するので10 μm レベルと大きく，少し異質のものである。

本欄の読者は，膜小胞をどう応用に活かすかに興味を持たれると思う。膜小胞が放出される役割の一つに酵素タンパク質の分泌がある。タンパク質移送のためのキャリアーとしての利用が直近のテーマと考えられる。膜小胞によるタンパク質の安定化も同時に達成できると考えれば，分泌と併せて応用範囲が広がる^{4,5)}。病原性因子やクオラムセンシング物質の輸送から，抗生物質やバイオフィーム形成を人為的にコントロールしたり，生理活性をもつ薬剤の輸送システム開発につなげるのも夢ではないだろう。

膜小胞の構造を考えていくと，進化的な興味も感じる。上述の通り，膜小胞が細胞ではないウイルスサイズであることから，進化的にウイルスの成立と関係がある可能性も考えられないだろうか？膜小胞産生メカニズム，含まれる物質の分配機構，あるいは膜小胞産生の量的コントロールなどの解析が進み，この仮説の成否について議論できるようになることを期待している。

- 1) Knox, K. W. et al.: *J. Bacteriol.*, **92**, 1206 (1966).
- 2) Kulp, A. and Kuehn, M. J.: *Annu. Rev. Microbiol.*, **64**, 163 (2010).
- 3) Mashburn, L. M. and Whiteley, M.: *Nature*, **437**, 422 (2005).
- 4) Yamaoka, A. et al.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **78**, 1623 (2014).
- 5) Kataoka, M. et al.: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **98**, 2973 (2014).