

バイオミディア

マルチリンガルな微生物

草田 裕之

人間が言葉を交わして意思疎通を図るのと同様に、微生物同士もコミュニケーションを取りながら集団生活を営んでいることをご存知だろうか？馴染みのない方は「言葉を喋らない微生物がコミュニケーション？」と疑問に思うかもしれないが、微生物は言葉を喋らない代わりに図1に示すような低分子化合物（シグナル物質）をコミュニケーションのツールとして利用し、周囲の微生物と巧みに情報交換をしているのである。この機構は「クォーラムセンシング」と呼ばれ¹⁾、1970年代初頭にイカに共生する海洋性細菌の発光現象の発見からその研究の歴史が幕を開けた。現在までに色素などの二次代謝産物の生産、運動性や病原性、さらには発酵や脱窒といったエネルギー生産に関わる基礎代謝系までもが微生物間コミュニケーションの制御下にあることが明らかとなっている²⁾。

微生物が生産するシグナル物質には、アシル化ホモセリンラクトン（AHL）¹⁾のように多くの微生物種が使用する「微生物界の公用語」がある一方で、A-factor³⁾のように特定の微生物種のみで使用される「国内語」も存在している。興味深いことに、複数のシグナル物質を巧みに使い分ける、言わば「マルチリンガルな微生物」の存在も知られている。たとえば、モデル微生物の緑膿菌では、2種類のAHL異性体やキノロン系化合物のpseudomonas quinolone signal (PQS)、さらにはcyclic dipeptideと構造的に多岐にわたるシグナル物質が同定されており、その遺伝子制御機構の一端も解明されている²⁾。

これまで「微生物を殺す薬」または、「微生物が生産する武器」として広く認識されてきた抗生物質についても、過去15年ほどの研究により、微生物間コミュニケーションというまったく新しい視点からその本質的な役割

が見直されてきた。Linaresらは2006年に“Antibiotics as intermicrobial signaling agents instead of weapons”というセンセーショナルなタイトルの論文で、生育を抑制しない程度の“低濃度”の抗生物質（たとえば、45 nM Ciprofloxacin）がシグナル物質様の作用を示すことを報告し、「自然環境中では微生物にとって言葉（シグナル物質）と武器（抗生物質）は常に表裏一体である」という仮説を提唱した⁴⁾。時を同じくして、本仮説を支持するように、Qaziらはシグナル物質として前述したAHLも、実は“高濃度 (> 30 μM)”の場合には抗生物質と同様に細菌の生育を抑制する働きがあることを報告している⁵⁾。どうやら、言葉と武器のどちらとして作用するかはその化合物の濃度に起因するようである（図1）。

抗生物質のイメージがいくらか変わったところで、最後に少しだけ抗生物質耐性について触れておきたい。近年の医療現場や農場では抗生物質に耐性を持つ病原性細菌の出現が問題視されているが、これら人為的に大量の抗生物質が使用されている環境に比べて、自然界に遊離している抗生物質は遥かに低濃度であることが知られている⁴⁾。では、環境中における抗生物質耐性機構の生理生態学的役割とは何なのであろうか？そのヒントとして、近年、抗生物質（penicillin G）の分解酵素がシグナル物質のAHLも分解することが報告された⁶⁾。もしかすると抗生物質の分解は、微生物が抗生物質から己の身を守るためというより、むしろ自然界ではコミュニケーションツールを分解して競合する他の微生物間コミュニケーションを遮断する役割を担っているのかもしれない⁷⁾。このように、シグナル物質の多様さに加えて、これら化合物の分解、変換、排出などの影響も考慮すると、複合微生物系におけるコミュニケーションの複雑さは我々の想像を遥かに超えているであろう。今後も微生物同士の会話に耳を傾け続けることで、未知・未開拓な微生物生態系機能の包括的な理解や、将来的な利活用技術の開発につながると期待している。

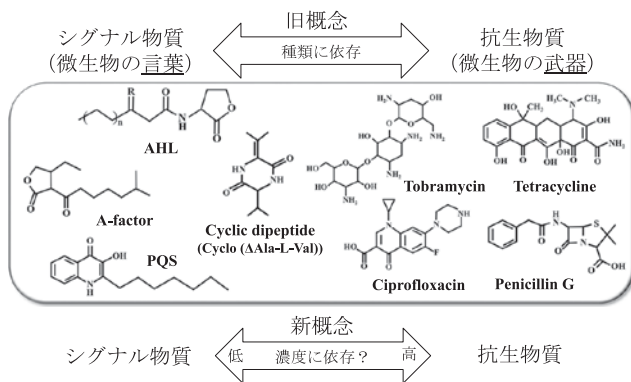


図1. 微生物間コミュニケーションに関わる化合物の例

- 1) Fuqua, W. C. *et al.*: *J. Bacteriol.*, **176**, 269 (1994).
- 2) Tashiro, Y. *et al.*: *Microbes Environ.*, **28**, 13 (2013).
- 3) 別府輝彦：化学と生物, **48**, 498, (2010).
- 4) Linares, J. F. *et al.*: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **103**, 19484 (2006).
- 5) Qazi, S. *et al.*: *Infect. Immun.*, **74**, 910 (2006).
- 6) Mukherji, R. *et al.*: *Enzyme Microb. Technol.*, **56**, 1 (2014).
- 7) Aminov, R. I.: *Environ. Microbiol.*, **11**, 2970 (2009).