

世界で最も放射線に強い細菌 *Deinococcus radiodurans*山岸 明彦^{1*}・河口 優子²

放射線滅菌した缶詰から発見

Deinococcus radiodurans, 種小名の radio は放射線のこと, durans は耐性の意味, 文字通り放射線耐性という意味の名前がついた細菌である. この細菌は缶詰を放射線で滅菌したあとでも生き残った細菌として単離された¹⁾. 最初は *Micrococcus radiodurans* と呼ばれていた. 1980年代, 遺伝子の研究が進み, 微生物の系統を 16S rRNA 遺伝子の配列で解析するようになった. その結果, この細菌は新属 *Deinococcus* となり, いわゆるグラム陰性菌 (プロテオバクテリア) やグラム陽性菌 (バシルス) など多くの細菌の門とは系統的にかなり異なる細菌であること, 細菌のなかでも初期に分岐した *Deinococcus-Thermus* 門に属していることがわかった²⁾.

なんでこんなに強いのか: 乾燥耐性が由来?

この菌は 7000 Gy という地上では存在しないほどの強度の放射線にも耐える³⁾. ちなみに人の半致死線量は 5 Gy であるからその 1000 倍以上の耐性である. 原子炉の中ならば, これくらいの放射線量の場所があるが, 自然環境の線量はこれよりもはるかに低い. なぜ *D. radiodurans* がこのような放射線耐性を獲得したのかは不明であった.

この菌は放射線だけでなく, 紫外線にも, 乾燥にも耐性を持っている. 乾燥耐性を失った変異株を単離すると, 同時に放射線耐性も失われていることから, 乾燥地で生存する耐性を獲得した菌がたまたま放射線にも耐性になったと解釈されている⁴⁾. しかし, 紫外線ならば *D. radiodurans* を数分で殺す環境もある⁵⁾. *D. radiodurans* が放射線耐性を獲得した真の要因は紫外線耐性であるという可能性もあるようにおもう⁶⁾.

宇宙実験「たんぼぼ計画」

さて, 筆者らのグループは世界でもっとも放射線に強いこの菌を宇宙に持って行って, 宇宙環境で生存できるかどうかの実験を行った. この実験は1周約90分で地球の400 km 上空を周回する国際宇宙ステーションで行

われた(図1). 国際宇宙ステーションの進行方向には宇宙空間で実験を行う場所が設置されており, そこは曝露部と呼ばれる⁷⁾. 曝露部に, エックスハムという曝露装置が設置された. エックスハムに曝露パネルを設置して, 1年間宇宙環境に曝した. 曝露パネルには曝露ユニットを20個並べてある. 曝露ユニットには1.8 cmの直径のアルミの板に直径2.0 mmの穴を多数あけて, その穴に *D. radiodurans* を詰め込んで宇宙曝露実験を行った⁸⁾.

曝露パネルをアメリカのスペースX社のロケットに乗せて2015年4月に打ち上げ, 国際宇宙ステーションに運んだ. 曝露パネル3枚をエックスハムの宇宙を向いた面に設置して, エックスハムを宇宙空間に出し, 曝露部の一番端に設置した. 1年後に曝露パネル3枚の内の1枚を国際宇宙ステーション内に取り込み, 宇宙カプセルに置いて地上に帰還させた⁸⁾.

宇宙で1年間生き延びた菌

宇宙空間は真空で, 放射線や紫外線が強く, 温度も変化する. 微生物が1細胞程度の厚みで紫外線にあたると死んでしまう. そこで, 筆者らは *D. radiodurans* の細胞層を紫外線があたる宇宙空間に曝露した. その結果, 細胞層の厚さが0.1 mmでは死んでしまうが, 0.5 mmの厚みがあると1年間生存することがわかった. さらに驚くべきことに, 宇宙空間で紫外線に曝露した時の生存率が, 宇宙空間でも暗所に置いたとき, 宇宙といっても飛行士がいる宇宙船内に置いた時, あるいは地上の実験室においた時とあまり変わらなかった.

曝露した3枚の曝露パネルの内の2枚目が, 2年間の宇宙曝露の後に2017年9月に地上に戻ってきて, 解析が進んでいる. さらに2018年には3年間宇宙曝露した曝露パネルが地上に戻る予定である. 2年目, 3年目の生存率が1年目に比べて変わらなければ *D. radiodurans* はかなり長期間宇宙空間で生存可能であるということがわかる. 2年目3年目の生存率がどんどん低下するのであれば, *D. radiodurans* は思ったほど宇宙で長生きできないことになる. そのどちらなのかということを検証することが「たんぼぼ計画」の目的である⁸⁾.

著者紹介 ¹東京薬科大学生命科学部 (名誉教授) E-mail: yamagish@toyaku.ac.jp

²千葉工業大学 (研究員) E-mail: kawaguchi@perc.it-chiba.ac.jp

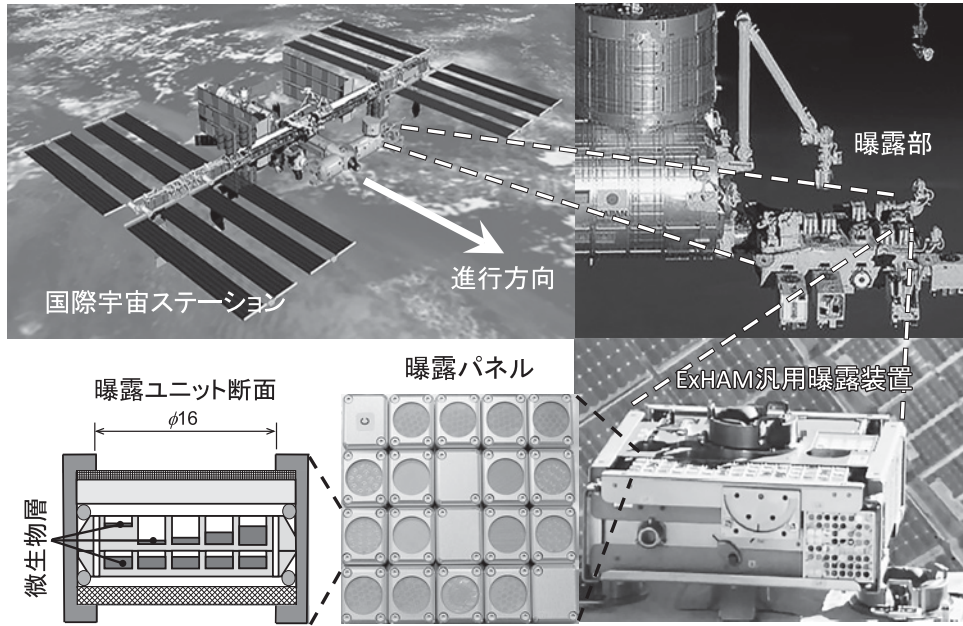


図1. 国際宇宙ステーションは矢印の方向へ、約90分に一回地球を周回している。進行方向前方に曝露部とよばれる部分があり、その端にエクスハムとよばれる汎用曝露装置が設置されている。エクスハムの宇宙へ向いた面に曝露パネルが設置されている。曝露パネルは20の曝露ユニットからなり、その断面を見ると、窓材の下にアルミ板が設置されている。アルミ板には直径2 mmの穴が多数開けられ、穴には異なった厚さで*D. radiodurans*の菌体が充填されている。アルミ板には板を貫通する穴もあり、内部が裏側へ通じて真空になるようになっている。上段左、上段右、下段右はNASA/JAXA。

微生物凝集体、バイオフィームこそが強さの秘密

微生物が厚ければ生存する。表層の微生物は死滅するが、その下に守られた微生物細胞は生存する。ある意味当然とも言える実験であるが、これまで紫外線耐性を試験する実験では細胞1層で実験するのが普通で、厚い細胞層での実験は行われなかった。しかし、よく考えてみれば微生物がバイオフィームを形成することはよく知られている。筆者らが大気圏上空で単離した*Deinococcus aerius*も凝集体形成能はきわめて強く、紫外線にも強い菌であった⁷⁾。宇宙実験では人工的に厚いバイオフィームを形成して生存実験を行ったが、自然界でもバイオフィーム形成が紫外線耐性の仕組みの一つと考えてはいけないだろうか？

DNA修復酵素

*D. radiodurans*にはいくつかの遺伝子修復系が知られている。そこで、どの遺伝子が宇宙生存に重要かということを探るため、DNA修復遺伝子の変異株を宇宙空間に曝露した。それらは、相同組換えの変異株、非同相末端修復の変異株、塩基除去修復の変異株である。相同組換えの変異株、塩基除去修復の変異株は、野生株に比べて生存率が低下していた。非同相末端修復の変異株は野生株と同等の生存率であった。すなわち、宇宙で生じる

二本鎖切断は相同組換えで修復されるが、非同相末端修復は修復に関与していないと考えられる。

複数コピーのゲノム

修復される前のゲノムDNAはどうなっているのか？宇宙から戻った菌体のゲノムを調製して8塩基認識の制限酵素*Not I*で切断後パルスフィールドゲル電気泳動を用いて分析した。すると、宇宙空間に曝露した菌のDNAがずたずたに切れていることがわかった。野生型であれば宇宙空間に曝露しなかった菌と同じ程度の生存率を示したのであるから、ずたずたに切れたDNAは地球帰還後培養を始めた時に修復されたことになる。

*D. radiodurans*は複数コピー（8コピー程度）のゲノムを持っていることが以前より知られている⁹⁾。DNAの修復時、特に相同組換え機構を用いた修復では、複数コピーのゲノムDNAの存在が有利に働いているはずである。これもまた、*D. radiodurans*の強さの秘密であろう。

SOD, マンガン, カロチノイド

さて、まだきちんと説明をしていなかった点として、なぜ宇宙空間で曝露した菌と地上で保存した菌が同じように生存率を低下させたかという問題がある。置かれた環境によって微妙な差があるが、1年間置いた場合、いずれの場所でも10から数%の生存率であった。つまり、

宇宙空間でなくても空气中に乾燥した状態で置いておくと、それなりに生存率は低下してしまうのである。DNA修復変異株では地上で乾燥した状態で置いておいた場合でも生存率は野生型株にくらべて低下していた。つまり、地上で乾燥した状態でも塩基の損傷やDNA鎖の切断がおこっていることになる。

乾燥状態でどのような機構で塩基損傷やDNA鎖の切断がおきるのかは必ずしも明確ではないが、おそらく酸素から生成する活性化酸素（スーパーオキシド）がこれらの作用を示すのではないかと考えられている¹⁰⁾。

活性化酸素に対する耐性には、SOD (Superoxide dismutase) やマンガン、カロチノイドが関与している可能性がある。SODはどの生物も持つ酵素であり、その機能はよく知られている¹¹⁾。マンガンは二価金属イオンであるが、その還元型が多量に*D. radiodurans*に含まれることが知られていて、これが活性化酸素除去に寄与しているのではないかと推定されている¹²⁾。

さらに、*D. radiodurans*の菌体はオレンジ色をしており、4種類のカロチノイドを含んでいる。まだ直接の証拠はないが、カロチノイドもまた、活性化酸素除去を通して、乾燥耐性に関与しているのかもしれない¹³⁾。

ヒトの発がんを抑える？

さて、放射線、紫外線、酸化環境はがんを引き起こす原因と考えられている。最強の菌*D. radiodurans*。この菌の持つさまざまな機構は、放射線だけでなく、紫外線、乾燥、酸化環境に対して耐性となるのに役立っている。その仕組みをヒトに応用できないだろうか？がんを治すのではなく、発がんを抑える仕組みができないであろうか？

文 献

- 1) Anderson, A. W. *et al.*: *Food Technol.*, **10**, 575 (1956).
- 2) Brooks, B. W. and Murray, R. G. E.: *Int. J. Syst. Bacteriol.*, **31**, 353 (1981).
- 3) Moseley, B. E. *et al.*: *J. Bacteriol.*, **121**, 422 (1975).
- 4) Mattimore, V. and Battista, J. R.: *J. Bacteriol.*, **178**, 633 (1996).
- 5) Saffary, R. *et al.*: *FEMS Microbiol. Lett.*, **215**, 163 (2002).
- 6) Kawaguchi, Y. *et al.*: *Orig. Life Evol. Biosph.*, **43**, 411 (2013).
- 7) Yamagishi, A. *et al.*: *Biol. Sci. Space*, **21**, 67 (2007).
- 8) Kawaguchi, Y. *et al.*: *Astrobiology*, **16**, 363 (2016).
- 9) White, O. *et al.*: *Science*, **286**, 1571 (1999).
- 10) Bauermeister, A. *et al.*: *Microb. Ecol.*, **61**, 715 (2011).
- 11) Fridovich, I.: *J. Exp. Biol.*, **201**, 1203 (1998).
- 12) Daly, M. J. *et al.*: *Science*, **306**, 1025 (2004).
- 13) Tian, B. *et al.*: *Biochim. Biophys. Acta*, **1770**, 902 (2007).