

極限環境生物学と宇宙における生命科学

山岸 明彦

高温や低温、高塩濃度、放射線に強い耐性を持つ生物など、これまで多くの研究者によって極限環境に生育する生物の研究が行われてきた。極限環境生物学は地球生命の生育・生存限界を探る研究といえる。また、環境に耐性を持つ生物は酵素の工業利用などの応用にも役立つ可能性があり、環境耐性獲得機構が応用面を含めて研究されてきた。

地球外で生命を探す場合には、地球外のどのような場所で、どのような生物が生育しているかということが問題となる。地球外生命の誕生と生存可能性、生命が存在する可能性のある場所を検討するうえで、地球生命の生存限界は大いに参考になる。具体的な例として、火星での生命の存在可能性の検討は本号特集（前編）の吉村の稿¹⁾、土星の衛星エンセラダスでの生命の可能性の検討は高井の稿²⁾にて解説される。また、放射線・乾燥耐性菌である *Deinococcus radiodurans* とシアノバクテリアに関しては12号特集（後編）の河口の稿³⁾と木村の稿⁴⁾でそれぞれ解説される。本稿では、極限生物一般に関して簡単に触れる。引用文献も原著は多岐にわたるため、主に総説と書籍を引用するにとどめる。

好熱菌研究⁵⁾

温泉の好熱菌 古くから知られていた普通の温度、37°Cで生育する菌は50°C以上では生育できない。20世紀になり50°C以上で生育する菌が見つかり好熱菌と呼ばれるようになった。当時発見された菌は *Bacillus* 属（現在は *Geobacillus* 属）の菌で、発酵によって高温となる堆肥などから発見された。しかし、これらの菌は70°C以上では生育しない。やがて温泉から70°C以上で生育する菌 *Thermus* 属が発見され、それまでの好熱菌は中等度好熱菌、70°C以上で生育する菌は高度好熱菌と呼ばれることになった。さらに、温泉の研究から80°C以上で生育する菌が見つかった。これらは、超好熱菌と呼ばれることになった。その多くはアーキア（古細菌）と呼ばれる菌であることもわかってきた。

海底熱水噴出孔⁵⁾ 1977年海底熱水噴出孔が見つかり、その周辺でも超好熱菌が発見されてきた。現在、もっとも高温で生育できる菌は122°Cで生育する超好熱性アーキアである。ただし、80°C以上で生育する菌

がすべてアーキアであるわけではなく、超好熱性の真正細菌も見つかっている。

現在の地球上の生態系はほとんどすべて光合成に依存する生態系である。すなわち、植物やシアノバクテリア、光合成細菌が太陽光をエネルギー源として有機物を合成する。地球上の従属栄養生物は、その有機物をエネルギー源とするので、独立栄養生物も従属栄養生物も、どちらも光合成を媒介として太陽光のエネルギーに依存して生育している。

海底熱水噴出孔は、光合成に依存しない微生物生態系であるという点が注目された。海底熱水噴出孔や地上の温泉などの地熱地帯では、海水や陸水が地下に浸透して高温の岩石と反応をおこす。反応によって海水や陸水中の酸化型の化合物 (SO_4^{2-} や CO_3^{2-} など) が還元型 (S^{2-} や CH_4) となる。また、熱水は高温岩石との交換反応で還元型の金属イオン (Fe^{2+} や Mn^{2+} など) や水素分子を多く含むようになる。こうした還元型のイオンや分子が、大気や海水中の酸素や SO_4^{2-} などと反応するときの自由エネルギー変化を利用して生育する化学合成独立栄養細菌が熱水噴出孔や陸上温泉には生育している。

こうした地熱と還元型の岩石に依存した生態系は、光合成産物の届かない深海底では光合成からの独立が明確にみとれる。地球史を考えた場合には、光合成生物が誕生する前の地球では、こうした化学合成に依存した生態系が地球の生命を支えていたのではないかと推定されている。さらに本号で高井は、こうした生態系が太陽系の水衛星で成立している可能性を解説する²⁾。光合成がおそらく存在しない、水衛星の地下の海の熱水系にも、化学合成細菌に依存した生態系が存在しているかもしれない。

全生物の共通祖先^{5,6)} 好熱菌の生育する環境である温泉や海底熱水地帯は、地球初期の環境を想像させる。好熱菌研究の比較的初期1960年代から好熱菌と生命史初期の生物との関係が想像されていた。超好熱性アーキアの発見に続いて、超好熱性真正細菌が発見され、それが系統樹上で全生物共通祖先の近くで分岐することが明らかになると、全生物共通祖先が超好熱菌なのではないかという推定が行われた。

その後、多くの論争が行われたが、全生物共通祖先の

タンパク質を再生してその耐熱性を調べることから、全生物共通祖先が超好熱菌であるという実験結果が得られた⁶⁾。全生物の共通祖先は、独立栄養で水素と還元型の鉄をエネルギー源としていたと推定されている。

酵素耐熱化⁶⁾ 酵素は、洗剤、試薬など、多くの目的で工業利用されている。酵素の耐熱性や常温での安定性は工業利用上、重要な形質である。タンパク質工学の誕生以来、酵素の耐熱性を高めることは大きな課題であった。好熱菌のタンパク質はすべて耐熱であり、その利用の可能性が検討された。同時に、耐熱性の機構を研究する材料として好熱菌のタンパク質の立体構造解析と改変酵素の耐熱性研究が行われた。その結果、予想に反して、好熱菌の酵素は常温菌の酵素と比べて特に大きく変わっているわけではないことがわかった。

常温菌でも構造を維持するのに寄与している機構が好熱酵素でも耐熱化機構として使われていることがわかった。それらの機構はたとえば、酵素構造中心部の疎水的残基のパッキング、変性状態でのエンタルピーを下げるためのアミノ酸残基（グリシンを少なく、プロリンを多くもっている）や短いN末端とC末端、それに短いループなどである。さらに、オリゴマー構造をとっている場合、サブユニット境界面の疎水性を高めたり、複数の電荷アミノ酸のネットワークを形成している場合などが見つかってきた。

さて、しかし実際に具体的酵素を耐熱化しようとする、どの残基をどの残基に変えればよいのか、たくさんの可能な変異がある。それを試しても、酵素耐熱化の成功率は高くなかった。

非常に高い耐熱化効率を持つ方法として祖先型耐熱化という方法が開発された⁶⁾。この方法では全生物の共通祖先が超好熱菌であったという実験結果に基づき設計を行う。祖先型の酵素のアミノ酸配列を推定して、祖先型の配列を現存する酵素に変異導入することから、耐熱性酵素を得ることが可能になっている。あるいは祖先型の酵素のアミノ酸配列を大腸菌内で発現、祖先酵素を再生することで、耐熱酵素を得ることもできる。

アーキア・古細菌と生命の初期進化研究⁷⁾

アーキア・古細菌 1977年、Woeseらはメタン菌がそれまで知られている細菌とはまったく異なるグループの菌であることを明らかにして古細菌 Archaeobacteria と命名した。これはアーキアの事である。その後、高度好塩菌や超好熱菌の多くなど、それまで知られていた菌の中に古細菌に属する菌があることがわかり、また新たに多くの古細菌種が発見された。その後、Woeseは系統

解析をもとに、三つのドメイン（アーキア Archaea, バクテリア Bacteria, ユーカリア Eucarya）を提唱した。この分類が現在広く受け入れられている。ただし Furukawaらは古細菌 Archaeobacteriaと真核生物 Eukaryotesを含めてアーキア Archaeaとよぶ提案をしている⁸⁾。

アーキア（古細菌）は、大きさは1 μm程度、細胞膜と細胞壁に囲まれ、核を持たない原核生物で環状のゲノムDNAを持つという点では、真正細菌と多くの共通点を持っている。しかし、DNAポリメラーゼや翻訳系の酵素アミノアシルtRNA合成酵素など、遺伝系は真核生物と共通の祖先を持っている。

真核生物の誕生^{7,8)} 古細菌・アーキアの提案以来、アーキアと真核生物の関係が重要な議論の対象となってきた。Woeseの唱えた3ドメイン説に従うと、アーキアは真核生物の祖先と別れた後で多種のアーキアに分岐したので、アーキアの中で特にどのアーキアが真核生物の祖先になったということにはならない。しかし、最近の研究はアーキアの中でも、TACKと呼ばれるアーキアの一グループが真核生物の祖先なのではないかという可能性が高くなっている⁸⁾。どのようなアーキアが真核生物のもとになったのかという点に関しては、もう少し研究が必要と思われるが、ゲノムレベルでの系統解析や、多くの酵素の厳密な系統解析は、3ドメインではなく、2ドメイン（アーキア Archaeaとバクテリア Bacteria）が正しく、真核生物はアーキア Archaeaのなかのサブドメインであるという可能性を強く支持している⁸⁾。ただし真核生物の誕生はさらにもっと複雑で、アーキアの中のTACKグループやEuryarchaeota, DPANNと呼ばれるグループをはじめとして多くの原核生物種が真核生物誕生に関与していた可能性がある。つまり生物進化史初期、多くのアーキア種および真正細菌種からさまざまな遺伝子が、融合や水平伝播によって取り込まれたという複雑な進化をへて真核生物が誕生したということが分かりつつある⁸⁾。

低温菌研究⁵⁾

低温菌の酵素 37°Cで生育する菌に対して20°C以下でよく生育する菌は低温菌と呼ばれている。低温菌の酵素はしばしば耐熱性が低い代わりに、低温で高い活性を示す。酵素の基質結合や反応時には酵素の動きが伴うことが知られており、低温で動くためには耐熱性を犠牲にしたのではないかという主張が行われた。しかし、ものごとはそう単純ではなく、高温部で耐熱性を失った原因が低温での高活性化と結びついているか、結びついて

いないかという点に関して、多くの実験が行われた。少なくとも、耐熱酵素の耐熱性をほとんど消失せずに低温での活性を大きく上昇させることは可能で、かならずしも耐熱性と活性は相反するものではないことが示されている。つまり、耐熱性の低下は低温での活性をあげるためではなく(少なくともすべては)、特に耐熱性を維持する進化圧がなかったため、ランダムな変異によって耐熱性が低下してもそのまま変異が維持されたと考えられる。

低温で活性を上昇させる機構には k_{cat} を上昇させる方法と k_{cat}/K_m を上昇させる方法の二つがあり得る。このうち、 k_{cat} を上昇させる方法として K_m を上昇させて酵素と基質の結合を緩くすることで活性化エネルギーを低下させて低温での活性を上昇させる方法が見つかっている⁹⁾。

ただし、この方法では k_{cat}/K_m は変わらないか、むしろ悪くなる可能性もある。 k_{cat}/K_m を上昇させる(活性化状態のエネルギーを下げる)方法が本質的に低温での活性化として有効なはずである。しかし、どのように活性化状態のエネルギーを下げるのか、その機構はまだわかっていない。

耐凍結分子¹⁰⁾ 低温で水が凍結すると結晶の形成によって細胞膜が破壊されて細胞が死滅する可能性がある。そこで、細胞の凍結を防ぐために低温耐性菌の細胞内に氷の結晶化を妨げるタンパク質を持つものが知られている。

膜脂質⁵⁾ 細胞が低温になった場合にもう一つの問題は、細胞膜の相転移である。細胞膜を構成する脂質は、生育条件では液晶という状態をとっている。液晶という状態では、脂質分子は膜面内にはとどまっているが面水平方向には自由に移動拡散できる。しかし、低温になると脂質分子は液晶相から固相に相転移して、水平方向に移動拡散できなくなる。相転移によって脂質分子が動けなくなると、膜内のタンパク質の生理機能が失われることになる。そこで、低温で生育する菌は脂質の組成、とくに脂質を構成する脂肪酸の不飽和度を上昇させることで脂質の流動性を維持していることが知られている。

好塩菌研究⁵⁾

高度好塩菌 食物の保存の手段の一つとして塩漬けが用いられるように、多くの菌の生育は高塩濃度で抑えられる。しかし、飽和塩濃度でも生育できる菌が知られており高度好塩菌とよばれている。高度好塩菌はアーキアの一つである。高度好塩菌は細胞外の塩の侵入を防ぐのではなく、細胞内の塩濃度も高い。すなわち、細胞内部の酵素をすべて耐塩性にするすることで、高塩濃度で生育

できるようになっている。

好塩タンパク質 多くのタンパク質は比較的低濃度0.1 M程度で活性を持つ。1 M以上の高塩濃度では、活性を失ったり、凝集したりする。高度好塩菌のタンパク質は表面の負電荷密度が高いことが知られている。負電荷密度をあげて、高塩濃度でもタンパク質の凝集と沈殿を防いでいると推定されている。

タンパク質の精製ではイオン交換樹脂が広く用いられるが、イオン交換樹脂は高塩濃度では機能しない。高度好塩菌のタンパク質を低塩濃度溶液にするとタンパク質表面負電荷の反発によってタンパク質構造が壊れて酵素は活性を失ってしまう。したがって、高度好塩菌タンパク質を精製することは難しく、高度好塩菌のタンパク質の解析は遅れている。

放射線・乾燥耐性菌研究¹¹⁾

Deinococcus radiodurans もっとも強い放射線耐性で知られている菌が*Deinococcus radiodurans*である。欧米ではかつて γ 線が缶詰の滅菌に用いられていた。 γ 線滅菌後の缶詰中で増殖する菌としてこの菌が見つかった。ヒトは5 Gy程で50%が死亡するが、大腸菌は50 Gy程で半数が死滅する。*D. radiodurans*は7000 Gyという高い放射線に耐える。

自然界でそれほどの放射線量の環境は宇宙空間を含めてもない。この菌がなぜ、これほどの放射線耐性を持つのか不思議であった。同時に、この菌は強い乾燥耐性も持っている。乾燥耐性を失った変異株が同時に放射線耐性も失うことから、乾燥耐性が進化的に選択されて、放射線耐性はその副産物ではないかと推定されている。

DNA修復機構 放射線耐性の機構としてこの菌にはいくつかの仕組みが知られている。一つはDNA修復系である。まず、この菌は8コピーほどの複数分子のゲノムDNAを持つことが知られている。複数分子のゲノムDNAをもつと、ゲノムDNAに切断が入った場合でも、相同組換え修復による修復が容易となる。また、この菌は紫外線で誘発されるピリミジンダイマーなどの核酸塩基変性を修復する核酸塩基除去修復機構をもっている。これらの修復機構の他さらに非相同末端結合修復機構も持っている。こうした*D. radiodurans*のDNA修復系に関しては、12号特集(後編)で河口が解説予定である³⁾。

その他の保護機構 活性酸素が誘導されることが、放射線や紫外線、乾燥による致死機構の一つとなっている。そこで、活性酸素を除去する機構が知られている。*D. radiodurans*には還元型のマンガニオンが含まれており、これが活性酸素除去の機能を担っている。また、*D.*

*radiodurans*はオレンジ色をしており、カロチノイドをもっている。カロチノイドも活性酸素除去作用をもっており、これが環境耐性に寄与しているかもしれない。

宇宙でどのような生命を探るか¹²⁾

宇宙での生命探査 宇宙空間で生命を探査しようとする時、いくつもの困難がある。たとえば、どのような場所を探せばもっとも良く生命を探し出すことができるかという点がある。もしその惑星に生命が誕生して進化しているのであれば、その生命はその環境に適応しているはずである。しかしその生命がどのような性質をもっているのか、発見されるまではその性質を知ることができない(当然であるが)。そこで、唯一我々の知る生命である地球生命の生存限界を知ることは、他の惑星での生命の存在可能場所を推定する場合の参考になる。

エネルギー源 生存環境と並んで、生命が生存し続けるうえで重要になるのが自由エネルギーである。地球同様光合成が誕生していれば、光合成が生態系を維持していくエネルギー源となる。また、もし光合成が誕生していない場合には、化学合成細菌のエネルギー源となり得る酸化型の物質と還元型の物質の組合せが重要となる。熱水地帯の研究で化学合成細菌に依存した生態系が詳しく理解されるに至っている。

生命の形状と大きさ これも、発見されるまではわからないというのが本当の答えである。しかし、生命探査を行ううえでは、細胞の大きさと形、成分などを仮定しないと探査は成立しない。これも、地球での生命の形状、大きさが参考になる。真核生物が10 μm以上の大型の細胞であるのに対し、原核生物はいずれも直径が1 μm前後である。原核生物が細胞内の物質輸送機構を持たないので、細胞内での分子拡散速度が細胞大きさを限定している可能性がある。地球での真核生物の誕生には、酸素濃度の上昇と20億年の年月が必要であった。酸素濃度の低い天体では1 μm程度の細胞を想定する必要がある。

溶媒としての水 地球生命は水を溶媒として成立しており、約70%の水を含んでいる。原理的には気体中

での生命も可能かもしれないが、密度が薄い気体では、反応確率が下がるため細胞の活動は高くなりえない。同様に、固体中での細胞も拡散速度がきわめて遅いので、我々の時間感覚での生命活動は期待できない。液体の溶媒を考えると、宇宙全体をみても水はもっとも多い分子である。火星でも氷衛星でも液体の水が発見されており、液体の水を溶媒とする生命体はそれ以外の液体を用いる生命体に比べて存在する可能性が高そうである。

有機物 我々の知る地球生物は水を除くほとんどすべて、約30%が有機物で構成されている。炭素を主元素として構成される有機化合物は、酸化還元の容易さと反応基の豊富さが特徴である。有機物を構成する原子(CHON)が宇宙でもっとも存在量の多い原子であるという特徴も持っている。さらに、有機化合物が宇宙空間で多種みつかっていることも特徴である。こうした点から、宇宙で水を溶媒とする生命体を考えるのであれば、有機物で構成されている生命を想定してよさそうである。

おわりに

極限環境にすむ生命を研究することは、宇宙での生命とその探査を進めるうえできわめて関連の高い研究である。宇宙で地球外生命が見つかるまで、あるいは見つかるためにもこの分野の研究がきわめて有用である。

文 献

- 1) 吉村義隆：生物学, **96**, 634 (2018).
- 2) 高井 研：生物学, **96**, 639 (2018).
- 3) 河口優子：生物学, **96(12)** (印刷中).
- 4) 木村駿太：生物学, **96(12)** (印刷中).
- 5) 山岸明彦：極限環境生物学, p. 1, 岩波書店 (2010).
- 6) Akanuma, S. and Yamagishi, A. (Allan Svendsen, ed.): *Understanding enzymes: Function, Design, Engineering and Analysis*, p. 683, Pan Stanford Publishing (2016).
- 7) 日本 Archaea 研究会監修：アーキア生物学, 共立出版 (2017).
- 8) Furukawa, R. *et al.*: *J. Mol. Evol.*, **84**, 51 (2016).
- 9) Suzuki, T. *et al.*: *Protein Eng.*, **15**, 471 (2002).
- 10) Chattopadhyay, M. K.: *J. Biosci.*, **31**, 157 (2006).
- 11) 山岸明彦・河口優子：生物学, **96**, 295 (2018).
- 12) 海部宣男ら編：宇宙生命論, p. 1, 東京大学出版界 (2015).