

16章 微生物の進化

16.1 ウィルスは単純な構造を持つ

ウィルスの大きさは大きなタンパク質分子に匹敵するほど小型で、 $0.2\text{-}2\mu\text{m}$ 程度である。多くのウィルスは精製・結晶化が可能である。ウィルスは DNA もしくは RNA を持つが、増殖には宿主細胞の代謝系が必要である。ウィルスは細胞を持たないため、細胞から構成される生物の分類体系に適合しない。全てのウィルスはタンパク質から成るカプシド（外殻）を持ち、その内部に核酸を保持する。ウィルスのゲノムは 3–100 個の遺伝子を含む（ヒトは 25000 個程度の遺伝子を持つ）。ある種のウィルスはカプシドの外側に膜質のエンベロープを有する。エンベロープを持たないウィルス（ネイキッドウィルス）は非生物的物质への付着を介して伝染することがある。

Figure 16.1A と Figure 16.1B はそれぞれネイキッドウィルスとエンベロープウィルスの例である。エンベロープはウィルス独自の糖タンパクであるスパイクを含む宿主の細胞膜である。エンベロープウィルスは通常、感染した個体との接触により伝染する。ウィルス粒子はウィルス自身の DNA もしくは RNA の合成に必要な核酸合成酵素を含む様々な酵素を含んでいる。

ウィルスは（1）核酸の種類、すなわち DNA か RNA か、また一本鎖か二本鎖か、（2）大きさと形状、そして（3）エンベロープの有無、によって分類される。

16.2 ある種のウィルスは細菌の体内で増殖する

原核生物であれ真核生物であれ、あらゆる種類の細胞はウィルス感染に対して感受性である。ウィルスは宿主特異的であり、その特異性は感染細胞の種類にまで及ぶ。例えば、タバコモザイクウィルスはタバコの葉のみに感染するし、アデノウィルスはヒトの呼吸器内の細胞のみに感染し風邪を引き起こす。スパイクが最初に宿主細胞の細胞膜上の特定のタンパク質と結合した後でウィルスが細胞内に侵入するため、カプシドのタンパク質がウィルスの特異性を決定する。バクテリオファージ、あるいは単にファージは、細菌に寄生するウィルスである。バクテリオファージの生活環には、溶菌サイクルと溶原サイクルの 2 種類ある。ほとんどのファージは溶菌サイクルを持ち、溶原サイクルを持つファージはわずかである。溶菌サイクルではウィルスが増殖し、溶菌によって細胞が破壊されウィルス粒子が放出される。溶原サイクルでは、ウィルスの増殖は直ちには起こらず、時間が経過した後に増殖する。

溶菌サイクル

Figure 16.2 は溶菌サイクルが吸着、侵入、生合成、成熟、放出の 5 段階に分けられることを示す。（1）ファージが宿主細胞に吸着する際には、カプシドが宿主の細胞壁の受容体と特異的に結合する。（2a）侵入の際、ウィルスの酵素が細胞壁の一部を消化し、ウィルス DNA が細菌の細胞内に侵入する。（3）ウィルス複製に不要な宿主遺伝子が不活化された後、ウィルスのタンパク質と DNA の合成が始まる。（4）成熟の段階では、合成されたタンパク質と DNA から数百個のウィルス粒子が構築される。ウィルスの遺伝子に基づいてリソザイムが合成され、宿主の細胞壁が破壊される。（5）ウィルスが放出され、宿主細胞は死亡する。

溶原サイクル

溶原サイクルでは、感染直後にはファージ形成が起こらない。しばらくの間ファージは潜伏状態にあり、活発に複製しない。（2b）吸着と侵入に続いて、組み込みが起こる。ウィルスの DNA

は宿主細胞を破壊することなく細菌の DNA に組み込まれる。潜伏期間中は、ウイルス DNA はプロファージと呼ばれる。プロファージは宿主 DNA とともに複製され、感染後の分裂により増殖した全ての細胞（溶原細胞）がプロファージのコピーを持つ。紫外線照射などの一定の環境要因により生合成ステージが誘導され、成熟と放出にいたる。

(16.3 ウィルスは多くの植物病の原因である)

16.4 ウィルスは動物の細胞内で増殖し病気を引き起こす

人類と動物は数千年にわたってウイルス病による被害を受け続け、多くの経済的損失、飢餓、そして死を被った。ヒトや動物に感染するウイルスはバクテリオファージと似た増殖戦略を用いる。DNA を持つ動物ウイルスの複製様式を Figure 16.4 に示す。

(1) 吸着 エンベロープを貫通する糖タンパク質であるスパイクにより、特定の受容体タンパク質を持つ宿主細胞のみと結合する。

(2) 侵入 ウィルス粒子が宿主細胞に侵入した後、カプシドが除去され、ウイルス DNA が宿主細胞内に放出される。

(3a) 生合成 ウィルス DNA の情報に基づき、宿主細胞のリボゾームによってカプシドその他のタンパク質が合成される。(3b) ウィルス複製の間、宿主細胞の酵素の働きによってウイルス DNA のコピーが大量に生産される。

(4) 成熟 ウィルスのタンパク質と DNA から新たなウイルス粒子が構築される。

(5) 放出 エンベロープを持つウイルスの場合出芽が起こり、宿主の細胞膜とウイルス DNA にコードされるスパイクから構成されるエンベロープが形成される。

ウイルスはヒトや動物の多くの病気の原因となる。パーボウイルスはイヌの胃腸に深刻な問題を引き起こし、死に至らしめることもある。狂犬病ウイルスはヒトを含む多くの哺乳類に感染する。ウイルスははしか、おたふくかぜ、水痘、いぼ、ウイルス性結膜炎など小児病の原因となる。より深刻なヒトのウイルス病として、ポリオ、黄熱病、デング熱、口唇ヘルペス、性器ヘルペス、帯状疱疹、伝染性単核症、肝炎、エイズ、天然痘、風疹、および多数の型のインフルエンザや風邪が挙げられる。細菌では、エボラ出血熱、ハンタウイルス、ラッサ熱などの新興感染症が重大な関心事となっている。

近年、ウイルスがヒトその他の動物のある種のがんの原因であることが明らかになりつつある。がんウイルスとよばれるこれらのウイルスは、ヒトのがんの少なくとも 15% に関与すると考えられる。B 型肝炎ウイルスはある特定の種類の肝臓がんの原因となる。Epstein-Barr ウィルスは、西アフリカ中部の子供に見られる顎部の悪性がんであるバーキットリンパ腫に関与する。尖圭コンジローマを引き起こすヒトパピローマウイルスは子宮頸がんの原因となる。成人 T 細胞白血病ならびに有毛細胞白血病は、2 種のレトロウイルスと関連がある。

16.5 RNA レトロウイルスの典型としてのエイズウイルス

他の多くの動物ウイルス同様、HIV (ヒト免疫不全ウイルス) はスパイクのあるエンベロープ、カプシド、核酸ゲノムを持つ。HIV のゲノムは DNA ではなく RNA から成る。さらに、HIV は

RNA から DNA への逆転写を行い自らのゲノムの相補的コピーを宿主ゲノムへ挿入する。このように逆転写酵素を持つ RNA ウィルスはレトロウィルスと呼ぶ。

HIV の増殖サイクルは DNA ウィルスと同様であるが、レトロウィルスであるために少し異なるステップが必要となる。

(1) 吸着 膜貫通性のエンベロープタンパクが宿主細胞の受容体に結合する。

(2) 侵入 エンベロープと宿主側の細胞膜が融合し、ウィルスが宿主に侵入する。脱殻とよばれる過程によりカプシドが除去され、RNA が放出される。

(3) 逆転写 このステップはレトロウィルス特有のものである。逆転写酵素によってウィルスの遺伝情報を持つ DNA が合成される。

(4) 組み込み ウィルスが持つ酵素であるインテグラーゼにより、DNA が宿主の染色体に組み込まれる。宿主の DNA に組み込まれたウィルス DNA を HIV プロウィルスと呼ぶ。HIV は通常、プロウィルスを含む細胞を介して伝染する。プロウィルスは薬剤治療中の潜伏リザーバーとして働く。薬剤治療によってウィルスが検出されない量にまで低下しても、感染リンパ球にはプロウィルスが残存する。

(5) 生合成 プロウィルスが活性化すると、正常細胞の装置によりウィルス RNA が複製される。ウィルス RNA に基づき長いポリペプチドが合成される。ポリペプチドは HIV ウィルス由来の酵素であるプロテアーゼにより断片化される。

(6) 成熟 カプシドを構成するタンパク質、酵素、ならびに RNA から新たなウィルス粒子が構築される。

(7) 放出 出芽が起こり、ウィルスはエンベロープとウィルス遺伝子の情報に基づき合成されたエンベロープタンパク質 (スパイク) を獲得する。

(16.6 新興ウィルスによる被害)

(16.7 どの程度小さな有機物質が最初に形成されたかを実証する実験)

(16.8 RNA が最初の高分子であったかもしれない)

(16.9 真の細胞以前に出現した原始細胞)

16.10 原核生物は特有の構造的特徴を示す

原核生物は長さ $1-10\ \mu\text{m}$ 、幅 $0.7-1.5\ \mu\text{m}$ 程度の単細胞生物である。”prokaryote”は“核以前”という意味であり、真核生物の持つような核を持たないという観察事実を反映している。原核生物には膜構造を持つ細胞内小器官もない。原核生物には細菌と古細菌が含まれるが、これらは分子生物学的ならびに細胞学的な差異により異なる生物門に分類されている。

Figure 16.10A に細菌の構造の概要を示す。細菌は核を持たず、環状 DNA からなる染色体が局在する核様体を持つ。さらに、多くの細菌はプラスミドと呼ばれる短い環状 DNA を持つ。プラスミドは単離して、遺伝子工学的操作のために外来 DNA をバクテリアに導入するのに用いることができる。原核細胞におけるタンパク質合成は数千のリボソームによって行われる。

細菌の外膜は細胞膜とペプチドグリカンによって補強された細胞壁から成る。ペプチドグリカンは、特異的なアミノ二糖類を含む複雑な分子である。細胞壁は、多糖類の外層に囲まれている場合もある。外層のうち、明瞭な境界を持つものは莢膜、境界が不明瞭であるものは粘液層と呼ばれる。これらの外層は、宿主の防御反応から細菌を保護する役割を持つ。

細菌の付属物としては、絨毛、性線毛、鞭毛がある。絨毛は細菌が宿主の表面へ接触するための短い繊維である。性線毛は、細菌の細胞間での DNA の授受に用いられる管状構造である。鞭毛はらせん状にねじれたフラジエリンというタンパク質から構成されており、これを持つ細菌は動くことができる。

原核生物には球菌、桿菌、らせん菌の 3 種類の基本的な形態がある。

16.11 原核生物は共通の繁殖戦略を持つ

原核生物は二分裂により無性生殖を行い、1 個の細胞から 2 個の同じ大きさの細胞が形成される。この過程は DNA 複製、染色体分配、細胞質分裂の 3 つのステップを要する。(1) DNA 複製は、DNA 二本鎖がほどけた部位から開始される。真核生物の場合と同様に、それぞれの鎖を鋳型とした半保存的複製により新たな鎖が合成される。それぞれの環状 DNA 鎖は細胞膜に結合している。(2) 細胞が伸長し、染色体が分配される。(3) 細胞質が分裂するためには、細胞膜の陥入(くびれ)が必要である。新たな細胞壁の合成も生じる。

二分裂は無性的であり、形成された子孫は親と遺伝的に同一である。しかし細菌の DNA の突然変異率は比較的高く、また細菌の世代時間は好条件下では 12 分以内である。したがって、突然変異の生成と子孫への伝達は真核生物よりも迅速である。また原核生物は半数性であり、突然変異が直ちに表現型に反映されて自然選択にさらされることになる。

内生孢子の形成

生存上不利な環境条件下では、細菌は内生孢子を形成する (Figure 16.11B)。細胞質の一部と染色体が脱水し、孢子殻に包まれる。ある種の細菌では、細胞の残りの部分が崩壊し、内生孢子が放出される。孢子は高温で乾燥した砂漠、沸騰水、極地の氷、紫外線照射下などの極限の環境の下で生き延びる。また、孢子は長期にわたる生存が可能である。内生孢子は出芽する際吸水し、孢子殻を破って外へ成長する。そして数時間以内に通常の細菌細胞となり、二分裂による繁殖が可能となる。孢子形成は生殖の手段ではないが、細菌の生存と新たな生息地への拡散を可能とする。16.11 節で見た細菌の二分裂では、複製された DNA は細胞の伸長につれて互いに引き離される。

16.12 細菌の遺伝子伝達様式

分子遺伝学に関する知見の多くは細菌の DNA 複製や遺伝子発現の研究から得られてきた。細菌はウイルスとは異なり細胞性であり、二本鎖 DNA から成る単一の染色体を持つ。染色体は非常に大きく、核様体と呼ばれる領域に局在する。16.11 節で見た細菌の二分裂では、複製された DNA は細胞の伸長につれて互いに引き離される。ここでは、細菌が他の個体から新たな遺伝子を獲得する仕組みを学ぶ。

真核生物では、有性生殖によって遺伝的組換えが生じる。原核生物では有性生殖は行われませんが、細菌では形質転換、接合および形質導入という 3 つの手段により遺伝子の伝達が生じる。形

質転換は、生きた細胞から分泌された、もしくは死亡した細胞から遊離した DNA 断片を受容菌が取り込む。形質転換では、少量の供与菌 DNA のみが受容菌の染色体に組み込まれる。自然状態では形質転換を行わない細胞では、細胞壁を破壊する処理により形質転換が誘導される。

接合は、細胞間で一時的に結合された性線毛を介して供与菌から受容菌へ DNA が受け渡されることにより起こる。Figure 16.12B は、プラスミドを持つ供与菌が接合を開始する様子を示す。プラスミドは、染色体から独立して複製される小型の環状 DNA である。F プラスミドの 35%はプラスミドの受容菌への伝達を制御する遺伝子が占める。プラスミドのコピーを受け取った受容菌は、他の個体に DNA を伝達する能力を持つ。

形質導入の過程では、バクテリオファージが細菌の DNA の一部を供与菌から受容菌へ運搬する (Figure 16.12C)。バクテリオファージが自身の DNA を供与菌へ侵入する際、ファージの DNA が細胞の機構を利用して多数のファージ粒子を生産させる。特に溶原サイクルにおいて、ファージが供与菌の DNA の一部を取り込み次の感染時にその DNA 断片を供与菌へ導入する。

16.13 原核生物は多様な栄養獲得手段を持つ

16.14 藍色細菌は生態学的に重要な生物である

かつては、藍色細菌は藍藻と呼ばれ真核藻類に分類されていたが、現在では原核生物であることが判明している。藍色細菌 (シアノバクテリア) という名前は、自身が含むフィコシアニンという青緑色の色素に由来する。しかし藍色細菌にはそれ以外の色素を含むものもある。藍色細菌は植物と同様の方式で光合成を行い、原始地球の大気における酸素の蓄積に貢献したと考えられている。古代の海洋には、ストロマトライトという藍色細菌を含む球形の石状の物質が存在した。ストロマトライトは今日でも残っており、200 万年前の年代の化石を含有するものもある。

藍色細菌の細胞は大型であり、幅は 1mm から 50mm である。藍色細菌は単細胞、コロニー状、繊維状の形態を示す。藍色細菌は目に見える移動手段を持たないが、硬い物質の表面を滑走したり振幅運動することが可能である。藍色細胞のあるものは細胞壁が厚く、窒素固定機能を持つ特殊な細胞である異質細胞 (ヘテロシスト) を形成するため生存に非常に有利である。光合成と窒素固定の両方を行う能力を持つということは、栄養要求が最小限であることを意味する。したがって、藍色細菌は従属栄養生物の餌としての役割を持つ。藍色細菌は細菌であるため、二分裂による無性繁殖を行い、また凍結や乾燥に対する耐性を持つ内生孢子を形成する。内生孢子の形成により、乾燥した湖沼の水が回復した時生活を再開することができる。

藍色細菌は淡水、海水、土壌中ならびに湿潤な地表面において普遍的である。しかし砂漠、極地の凍結した湖沼、強酸性、強アルカリ性もしくは塩濃度の高い水分や熱水泉などの極限環境にも見られる。藍色細菌は、火山噴火後の冷却溶岩上に現れる最初の光合成生物である。藍色細菌は、進化の過程で地上に進出した最初の生物であると考えられている。

藍色細菌は原生生物、植物、動物を含む多くの生物と共生関係を結ぶ。これらの生物の体内に共生する場合、藍色細菌はしばしば細胞壁を失い葉緑体として機能する。真菌とは地衣を形成し、岩石、建造物、樹木などの上で生育する。地衣の形成は、藍色細菌が真菌に有機養分を供給し、真菌が藍色細菌を保護し、無機養分を与えるという共生関係である。

これ以外の点でも、藍色細菌は生態的に重要な生物である。農業・工業ならびに生活排水が適

切に処理されずに湖沼にリン酸が流出すると、藍色細菌が大量発生する。その結果水表面は濁り、太陽光の下層への照射が遮られる。藍色細菌の一部が死滅し、それを分解する細菌が遊離酸素を利用すると、魚類が酸欠で死亡する。

16.15 極限環境に生きる古細菌

現在、生物界が古細菌、細菌、真核生物の 3 ドメインから構成されるという考え方が提唱されている。古細菌とある種の細菌は熱水泉、熱水噴出孔、塩堆積地などの極限環境に生育するため、それらは生命誕生の直後に共通祖先から分化した可能性がある。その後、古細菌の祖先にあたる系統から真核生物が分岐したと考えられている。古細菌と真核生物は、細菌には見られないいくつかのリボゾームタンパク質を共有し、同じ方式で転写開始を行い、同じタイプの転写 RNA を持つ。

古細菌の構造と機能

古細菌の細胞膜は特別な脂質を含んでおり、高温条件下での生活を可能としている。さらに古細菌は多様なタイプの細胞壁を進化の過程で獲得しており、極限環境での生存能力を高めている。古細菌の細胞壁は細菌とは異なりペプチドグリカンを含んでいない。ある種の古細菌では細胞壁のほとんどは多糖類で占められており、それ以外のものでは純粋なタンパク質で構成されている。細胞壁を持たない古細菌も少数ながら存在する。

古細菌は、原始的で独特の代謝形式を維持している。例えば、メタン生成古細菌は、メタンを発生する特有の能力を持つ。ほとんどの古細菌は化学合成を行い、一部のものは光合成を行う。古細菌は他の生物と双利あるいは偏利関係を結ぶが、寄生は行わない。したがって、感染症を引き起こす古細菌は知られていない。

古細菌のタイプ

メタン生成古細菌 (*methanogens*) は沼地、湿地、動物の消化器官などの嫌気的環境で見られる。メタン生成古細菌は水素と二酸化炭素からメタンを生成し、ATP を合成する。生成されたメタンは大気中に放出され、温室効果ガスとして地球温暖化を促進する。大気中のメタンの 65% はメタン生成古細菌により生成されたものである。

好塩古細菌 (*halophiles*) は高塩濃度 (通常 12-15%) 環境に適応している。好塩古細菌は米国ユタ州のグレートソルトレイク、中東の死海、塩性池沼、高塩濃度土壌などの塩濃度の高い環境から単離される。好塩古細菌はこのような環境で生存するための様々な機構を備えている。塩化物を細胞外へ排出するための光エネルギーを吸収するためにロドプシンに似た色素を持ち、ATP 合成のために類似した別の色素を用いる。

古細菌の 3 番目の主要なタイプは好熱好酸古細菌 (*thermoacidophiles*) である。好熱好酸古細菌は熱水泉、間欠泉、熱水噴出孔、火山周辺などの極度に高温で酸性度の高い (pH1-2) 環境から単離される。好熱好酸古細菌は硫黄を硫化水素に還元し、あるいは酸化して硫酸を生成する。

16.16 原核生物は環境・医療において重要である

16.17 病原微生物は生物兵器となりうる