

ファージ



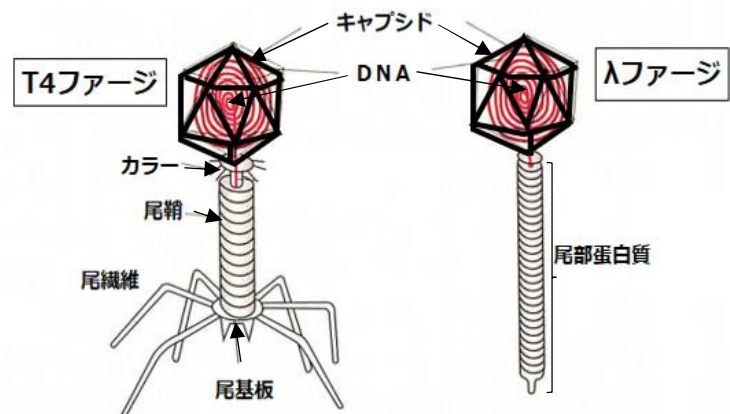
抗生物質がらみで細菌について調べていた時に、グラム陽性桿菌の一つジフテリア菌はジフテリア毒素を産生するのですが、この毒素はβファージを保有する菌のみが産生するという記載を見ました。

大学時代、何の授業でどんな内容だったか忘れてましたが、たまたまファージの形に似た模様のシャツを着ていた私は数名の女性陣からファージ君などとからかわれた記憶がよみがえってきました。分子生物学では重要な物質？ですが記憶の彼方に飛んでしまっていたので今回は自分なりの復習になります。

1) ファージとは

正式にはバクテリオファージ(bacteriophage)と呼ばれるウイルスの1種になります。今世界的に大流行をしているコロナウイルスと異なり、基本的に細菌にのみ感染するウイルスになります。細菌(bacteria)を食べる(phagos)というのが語源だそうです。

多くの種類が知られており、形状も様々ですが、正二十面体の頭部蛋白質(キャプシド)内に遺伝子を持ち、さらに蛋白質でできた尾っぽが伸びており、その先に足が生えたようなまるでロボットのような形をしたファージも存在しています。遺伝子はDNAまたはRNAで、二本鎖DNAを遺伝子にもつファージが多いようです。参考にした書籍に載っていた代表的なT4ファージとλファージを一部改変して図示しておきます。



2) ファージのライフサイクル

一般のウイルスと同様に宿主となる細菌がいないと増殖ができません。細菌にファージが取り込まれると細菌がもつ酵素や場所を利用して増殖し、やがて細菌を壊して外に飛び出します。

しかし、ファージの中には細菌に感染して次々と増殖して細菌を破壊していく(溶菌)タイプとは別に、細菌のDNAに組み込まれるだけで大した悪さをせず、細菌の増殖と同時にファージDNAが細菌のDNAの中で受け継がれていくタイプもあります。この現象をファージの溶原化と呼んでいます。以下はλ(ラムダ)ファージの大腸菌への感染例になります(特に②と③の記載部分)。

①感染: ファージの種類によって感染可能な細菌は異なりますが、ファージの足の部分や尾っぽの先端にある分解酵素が細菌の周囲にある莖膜、外膜、細胞壁などを破壊し細胞膜に孔をあけて、キャプシド内にあるDNAが尻尾の空洞部分を通して細菌内に注入されます。ここから溶原化コースか溶菌コースに分かれます。

②溶原化コース: キャプシド内のDNAは直線状でしたが、細菌内に注入されると環状になります。ファージDNA由来酵素のインテグラーゼが合成されて、細菌の環状DNAの中にファージの環

状DNAが組み込まれて一つの合体型環状DNAができます。このファージDNA部分はリプレッサーと呼ばれる蛋白質により転写が抑制されて細菌内で悪さをすることはありません。細菌が分裂するごとにファージのDNAを含んだ環状DNAも複製され、細菌と共存しながら増殖していきます。

☛冒頭で紹介した**ジフテリア菌毒素**はこの溶原化したファージDNA情報の一部から産生されている蛋白質なのかもしれません。ジフテリア菌には悪影響を及ぼさないのに、人間には悪さを引き起こすようです。

③**溶菌コース**：大抵のファージは感染した細菌の中で増殖し、細菌を溶菌させて、外部へとファージの子供達を放出し次の細菌へ感染していきます。つまり細菌内に注入された直線状DNAが宿主細菌の酵素などを利用してファージ特有のDNAと蛋白質を合成し、子孫ファージをどんどんと合成していきます。50～1000個のファージができあがると細菌の細胞壁を溶解するリゾチームを合成するようになり、子孫ファージが細菌外へと飛び立ちます。

溶原化していたファージも特殊な環境下で溶菌コースをたどる場合があります。たとえば強い紫外線を大人しくファージを保有していた細菌に照射すると環状DNAに組み込まれていたファージDNAが切り離されて直線状となり、溶菌コースをたどることになります。溶原化状態で安定した状態だった細菌は一気に溶菌してしまいます(λファージの1回の溶菌サイクルは20～60分で終了します)。

3) 余談

ファージとはどんな物だったかという復習なので、特にまとめはないのですが、細菌を特異的に攻撃し溶菌するという性質を利用し、抗生物質の**多剤耐性菌への応用**を考えている研究者もいるそうです。ところで、ファージを含めて核酸と蛋白質、一部は脂質で構成される**単純な構造体**である**ウイルス**はいつ地上に出現したのでしょうか？以下、**空想話**になります(つまり読まれなくても良い部分です)。

①**地球は46億年前に誕生し、36億年前には原核細胞(いわゆる細菌類)が誕生する。**

☛10億年という気の遠くなる期間で原核細胞を構成する要素が徐々に出来上がったのでしょう。

②**構成要素はブドウ糖のような単糖、アミノ酸、脂肪酸、塩基類などで、最初の数億年を費やしてC, H, O, Nという元素を利用して偶然の化学反応の結果として合成された。**

☛さらに数億年を費やして、それらの物質が相互作用をして多糖類、蛋白質、脂質類、核酸(DNAやRNA)等のより**単純形の高分子化合物**を**偶然の化学反応**の結果として合成した。

③**この段階で蛋白質と核酸が相互に作用して一つの塊を作り上げ、それが今のウイルス原型となった。その時期には原核細胞はまだ存在しないのでウイルス原型は海を漂うただの一物質に過ぎなかった。**

☛やがて脂肪の膜が形成され核酸やアミノ酸や糖類を脂肪膜で包み込む物体が出来上がった。そして数億年をかけてその袋状の物体は自己複製が可能な状態となった。**原核細胞**の誕生だ。また触媒機能を持つように変化した**酵素蛋白質**の存在が種々の化学反応を生合成反応として促進化させた。

④**原核細胞(細菌)ができると、それまでただの物質でしかなかったウイルスが細菌内に浸入し細胞内の道具を使って増殖し、やがて細菌自体を破壊して菌外へ大量にウイルスが放出されるようになった。ファージの誕生だ。原核細胞が誕生した20億年もの後に真核細胞が誕生する。ここでもウイルスは真核細胞に対して同じような行動を起こし始める。いわゆるウイルスの誕生だ。**

☛または、原核細胞や真核細胞が誕生する前にウイルスが存在したのではなく、それらの細胞が死んだ際にできる**核酸や蛋白質の断片**がウイルス粒子へと**たまたま変化**したのかもしれない。

(終わり)