

第18回日本油化学会オレオサイエンス賞受賞に寄せて -「見る」ことで明らかとなったベシクルの新奇形成機構-

山本 達也¹・野村 暢彦^{1, 2}・豊福 雅典^{1, 2}

¹筑波大学生命環境系 ²微生物サステイナビリティ研究センター



山本 達也



野村 暢彦



豊福 雅典

この度は第18回日本油化学会オレオサイエンス賞を賜り、感謝申し上げます。まずは、総説執筆の機会を与えていただいた編集委員の皆様、ご関係者の皆様に心より御礼申し上げます。

本総説は細胞構造の大きく異なるグラム陰性細菌と陽性細菌の両方で共通の遺伝子が細胞死を介してメンブレンベシクル (MV) 生成を担っていることを明らかとした我々の研究成果をまとめたものです。細菌の膜小胞である MV は 50 年以上前の 1960 年代には既に電子顕微鏡で観察されていますが、その機能や生成機構が明らかになってきたのはここ十数年のことです。MV は細菌の放出する数十から数百ナノメートルの膜小胞で生物学的には細胞間コミュニケーションや毒素の運搬、遺伝子の水平伝播、ファージに対するおとりなど細胞間での情報伝達や生存戦略に重要な意味を持っています。近年、応用研究も増えてきており、MV をワクチンとして利用したり、目的の細胞にのみ薬を送り込むドラッグデリバリーシステムとしての利用も検討されてきています。基礎的にも応用的にも MV 研究は今後ますます重要になっていくと考えられます。

MV の大きさは 100 nm 程度なので、その観察には電子顕微鏡が用いられてきました。従来の MV の形成機構は外膜を持つグラム陰性細菌で報告されており、外膜がたわみ出芽するようにできるというモデルが提唱されていました。電子顕微鏡での観察結果も出芽するような様子が見えています。しかしながら、電子顕微鏡で観察するには固定する必要があるため、生きたままの状態では、MV 形成をリアルタイムで見ることは出来ません。従来の光学顕微鏡では短い波長を使っても解像度は 200 nm 程度で MV を可視化するには力不足でしたが、近年、様々な方法で回折限界を超えた分解能を持つ超解像顕微鏡が発表されています。これらの顕微鏡を使うことで、細菌からリアルタイムで MV ができる瞬間を捉えることができるのではないかと考えました。MV 研究が進ん

でいる緑膿菌で観察してみると、細菌が破裂しながら MV を形成する様子が観察され、従来の出芽するように MV ができるモデルとは異なる、予想を覆す結果が得られました。「百聞は一見に如かず」という言葉がありますが、実際に起きている現象を見ることの重要性に気付かされました。

この緑膿菌での研究でもう一つ明らかになった重要な発見は、ホリナーエンドリシンという、多くの細菌間のゲノム上に存在しているファージの溶菌システムが MV 形成に関与しているということでした。グラム陰性細菌である緑膿菌とは異なり、分厚いペプチドグリカン層を持つ、グラム陽性細菌である枯草菌にもホリナーエンドリシンは保存されています。枯草菌においてもこれらの遺伝子が MV 生成に関与していましたが、その形成機構は異なるものでした。ライブセルイメージングの結果から、緑膿菌のように細胞が破裂するのではなく、細胞の形を保ったままエンドリシンによって開けられた細胞壁の穴から細胞膜がシャボン玉のように押し出されるように MV が出来ていました。この現象はクライオ電子線トモグラフィ法と合わせて解析することで、詳細を明らかにすることが出来ました。現在では、超解像で 1 秒間に 60 枚以上撮影できる光学顕微鏡も出てきています。このような顕微鏡を使うことで、細菌コロニー中の MV の動きも可視化できるようになってきました。今後は、MV 形成だけでなく、MV と細胞の相互作用をリアルタイムで可視化できるのではないかと考えており、そこからまた定説を覆すような発見があるかもしれません。今回の日本油化学会オレオサイエンス賞の受賞を励みにして、今後の研究を進めていく所存です。

本総説のもとになった一連の研究成果の多くはチューリッヒ大学教授 Leo Eberl 教授との共同研究によるものです。また、JST ERATO および文部科学省 科学研究費助成事業には研究推進にあたり、多大なご支援をいただきました。この場を借りて厚く感謝申し上げます。