



DNAは単なる情報か？—細胞外DNAの機能—

田代 陽介

20世紀終盤から、世界は情報化社会へと移行していった。現代ではインターネット、雑誌、テレビなど、我々の身の回りにはさまざまな情報が行き交っている。一方、生物の遺伝情報がDNAにコードされているということは言うまでもない。しかし、その生物の機能を支配するDNAは細胞内だけではなく、細胞外にも多く存在することが知られている。細胞外DNA存在量は、土壌中では1 gあたり0.03–1 g、河川・海洋などの水圏では1–88 ng/mlと報告されている¹⁾。特に海底堆積物中には細胞外DNAは豊富に存在しており、堆積物中に含まれるDNAの90%以上が細胞外DNAである²⁾。このように自然界では細胞内だけではなくその細胞外にも莫大な量の遺伝情報があふれている。では、細胞外DNAは環境中でどのような役割を果たしているのであろうか。本稿では、この細胞外DNAの形態と機能について述べる。

細胞外DNAは真核生物や原核生物およびそれらに感染するウィルスに由来する。細菌由来の細胞外DNAは主に二つの要因で放出される。一つは溶菌によるDNA放出である。細胞死や自己溶解、さらにはウィルスによる溶菌によって細胞内のDNAが放出される。もう一つは生育中に引き起こされる積極的なDNA放出である。多くの細菌は通常の生育中に細胞外DNAを分泌することが知られている。例を挙げると、*Deinococcus radiodurans* は放射線暴露後、損傷したDNAを積極的に排出する機構を有する³⁾。また*Pseudomonas aeruginosa* では細胞間情報伝達機構quorum sensingのシグナル物質に、*Escherichia coli* では微細藻類との相互作用による細胞外DNA分泌の促進が報告されている⁴⁾。このような積極的な細胞外DNAの分泌は主にタイプIV分泌機構を介して行われている⁵⁾。また、グラム陰性菌において外膜で構成された20–200 nmの細胞外膜小胞membrane vesicle (MV) が生産されることが知られているが、MV中にもDNAが大量に存在しており⁶⁾、新たな分泌機構としても近年注目を浴びている。

このように放出された細胞外DNAはさまざまな形態で環境中に存在する。ウィルスとして存在する場合もあれば、MV中に、または死細胞の残骸や土壌粒子に結合して存在する場合もある。MVに局在する細胞外DNAは裸で存在するDNAに比べてDNA分解酵素に対して安定性が高いことが分かっており⁷⁾、MVは遺伝情報の保存に

有効に働いていると考えられる。

細胞外DNAは遺伝子伝播にも重要な役割を有する。多くの細菌は自然形質転換能を有しており、裸の細胞外のプラスミドや染色体を積極的に取り込んでいる。また、ウィルスDNAは形質導入により、さまざまな細菌にその遺伝子が取り込まれる。さらに、MVに内包されるDNAも細胞に取り込まれることが報告されている⁸⁾。

このように、細胞外DNAは遺伝子資源として有効に利用されているが、単に遺伝情報物質として環境中に存在するだけではなく、近年細胞外DNAの新たな機能が提唱されてきている。細胞外DNAが豊富な海底堆積物中では、微生物が消費する炭素の4%、窒素の7%、リンの47%を細胞外DNAが供給しており、栄養源としての役割を担っている⁹⁾。細胞外DNAを取り込んだ細菌はリンを他の有機体に変換しており、リンを豊富に含む細胞外DNAはリン循環に重要な機能を有している。また、環境中では多くの細菌が微生物複合系であるバイオフィルムとして存在するが、このバイオフィルムの立体構造を維持する上で、細胞外DNAが重要な役割を担っていることが明らかとなってきている¹⁰⁾。さらに、DNAはキレート効果を有することが知られている。細胞外DNAが過剰に存在するとカチオンをキレートし、多くの細菌の生育を抑制することがわかってきた⁷⁾。このことから、細菌が積極的にDNAを細胞外に放出することは、拮抗する異種細菌との生存戦略にも大きな役割を担っている可能性も考えられる。

このように、細胞外DNAは自然環境中において細胞内DNAよりも多量に存在しており、遺伝子伝播だけではなくさまざまな機能を有している。これまでにDNAは単なる遺伝情報物質として捉えられることが多かったが、DNAを特徴的な構造を有した化学物質として捉えることによって、生物工学分野においてもDNAの新たな工業的利用ができるのではないだろうか。

1) Nielsen, K. et al.: *Environ. Biosafety Res.*, **6**, 37 (2007).

2) Dell'Anno, A. et al.: *Science*, **309**, 2179 (2005).

3) 丸山ら: 環境バイオテクノロジー学会誌, **4**, 131 (2005).

4) Johnsborg, O. et al.: *Res. Microbiol.*, **158**, 767 (2007).

5) Mashburn-Warren, L. et al.: *Mol. Microbiol.*, **61**, 839 (2006).

6) Whitchurch, C. et al.: *Science*, **295**, 1487 (2002).

7) Mulcahy, H. et al.: *PLoS Pathog.*, **4**, e1000213 (2008).