

救世主？ バクテリオファージのはなし

増殖室 松岡 学

海中のミクロの世界

果てしなく続く水平線と青い海。海は全ての生命の源であるとともに、私たちに計り知れない安らぎを与えてくれる存在と言えるでしょう。このとてつもなく大きな海の中にも、私たちの目では見ることのできないミクロの世界が存在します。海面近くには特に多くの微生物が生息しており、海水1ml中には細菌類が1,000～1,000,000個、ウイルスは細菌の10～100倍も浮遊しているといわれています。細菌の大きさは、約 $1\mu\text{m}$ （マイクロメートル＝ミクロン。 $1\mu\text{m}=1/1,000\text{mm}$ ）、さらに小さいウイルスの大きさは数十～数百nm

（＝ナノメートル。 $1\text{nm}=1/1,000,000\text{mm}$ ）ですので、たとえばウイルスの1種（127nm）、人間（127cm）、地球（12,700km）を比べると、これらの比率はそれぞれ一千万倍になります。つまり、人間の表面に付着したウイルスと、地球上を歩いている人間の大きさはほぼ同じ比率というわけです（図1）。



図1 大きさの比較

ウイルスは悪者か？

地球上には無数のウイルスが存在しています。しかし、ウイルスの語源がラテン語の「毒」からきているように、人や動物に感染する病原性のウイルスがあることや、情報化社会の中でコンピュータウイルスが蔓延していることで、「ウイルス」という言葉には悪いイメージが先行してしまっているようです。魚の世界でも、ウイルス性の病気は甚大な被害を伴うものが多く、効果的な対策がほとんどないことから、魚類養殖業でも深刻な問題の一つ

です。海産魚ではマダイイリドウイルス病やウイルス性神経壊死症（VNN）が代表的な病気で、淡水魚では最近大きく報道されたコイヘルペスウイルス病（KHV）もウイルスによる病気です。

悪玉のイメージの強いウイルスですが、いっぽうで人間から見ると善玉といえるウイルスもあります。特定の細菌に感染するバクテリオファージ（語源は、バクテリアを食う）もその一つでしょう。ファージの形態は特徴的で、よく月面着陸船になぞられます。また、その増殖の仕方は実に劇画的です。宿主と遭遇したファージは、まさに細菌の表面に着陸するように吸着し、尾部を通して自分の核酸を細菌の中に注入します。注入された核酸はファージを複製する設計図ともいえるもので、細菌内部のタンパク質や核酸を利用して約30分で100～200個の子ファージを製造し、細菌を破壊して飛び出していきます。この子ファージが次々と次のターゲットに感染、破壊するわけです（図2）。いっぽう、自然界に計り知れない種類が存在する細菌は、2分裂で増殖し、約20分ごとに2倍、4倍、8倍と増えていきます。計算上は、このペースで細菌が増殖を続けると、1細胞の細菌が36時間後には地球と同じ重さになってしまいます。実際にはそうならない理由の一つにファージの存在があり、これによって無制限な増殖が抑えられているのです。

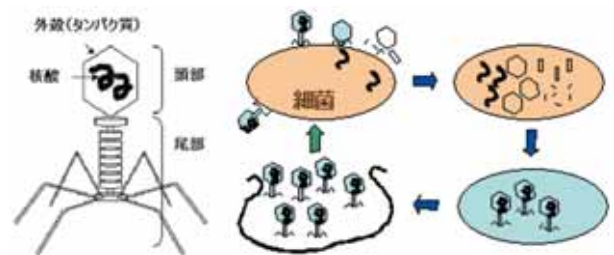


図2 ファージの形態と増殖のしかた

ファージで病気を防ぐ

中予水産試験場では、このファージを利用して魚病の予防や治療ができないか、広島大学と共同で研究を進めています。ファージの分離方法は、まず養殖場の水（海面小割施設ではその周辺の海水、陸上水槽では排水）を採水し、細菌類は通過できないけれどもファージは通過する、 $0.45\mu\text{m}$ のフィルターでろ過します。これに目的とするファージの宿主となる菌（ファージの餌）を加えてやると、採水した水の中にファージが含まれていた場合には宿主菌に感染して無数に増殖するわけです。ファージの存在は、二重寒天法ようきんはんの溶菌斑（プラーク）で確認することができます。写真1の白く見えるところが宿主菌の増殖している部分、虫食い状に見えるところがプラーク（ファージに食われた部分）です。これまでに、ブリのラクトコッカス症、アユの細菌性出血性腹水症、アユの冷水病、マダイ・ヒラメのエドワジエラ症、ヒラメのレンサ球菌症の原因菌に感染するファージの分離に成功し、このうちいくつかの病気では実験的には治療効果が認められています（注：前述のように、ファージは感染できる細菌が極めて限られており、別の種類の細菌に感染するファージはありません）。図3は、レンサ球菌を注射したヒラメに、1時間後にファージを注射し、15日間経過を観察した結果です。ファージを注射すると、明らかに死亡率の低下が確認されました。これは、ヒラメの体内に病原菌が侵入しても、ファージを体内に送り込んでやれば病気の発生や蔓延を抑えることができることを示唆しています。私たちの目に見えないヒラメ体内のミクロの世界では、「ミクロの決死隊」さながらの細菌とファージの壮絶な戦いが繰り広げられていたはずで

す。これらの一連の試験結果を養殖現場での治療法として普及させるためには、環境への影響や魚への安全性の確認など解決しなければならない課題が残されており、実用化にはま

だ少し時間がかかるかもしれません。しかし、今回紹介したファージを含むバイオコントロール（微生物を利用して魚病病原菌の防除や環境中の微生物生態系をコントロールすること）の研究は、今後ますます盛んになると思われます。

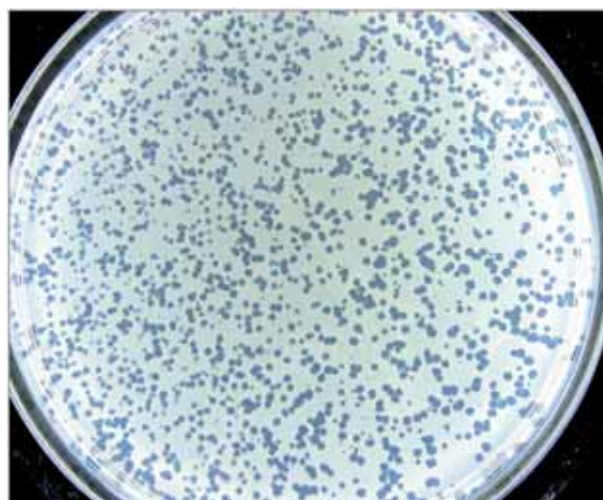


写真1 ファージのプラーク

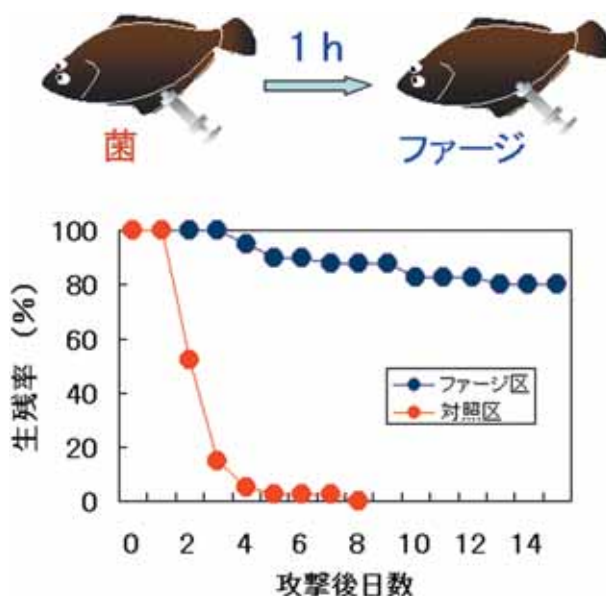


図3 実験感染魚にファージを注射すると

*：ファージ区では、明らかに死亡率が低くなった。