

## 過小評価されているファージの宿主域

井町 寛之

ウイルスは個体数ベースで考えると地球上で最も多く存在する生命体である。その数は $10^{31}$ 個と推定されており、ウイルスの多くは原核生物に感染するバクテリオファージ（以下、ファージと記載）であると考えられている<sup>1)</sup>。近年のファージ研究の著しい発展から、我々が予想していた以上にファージは環境中での物質循環に大きな役割を果たしていることがわかってきている<sup>2)</sup>。加えて、ゲノムあるいはメタゲノム解析により、ファージがその宿主である原核生物の進化や生物機能の多様性を生み出す原動力となっていることが強く示唆されている<sup>3)</sup>。このような学術的知見の蓄積の一方で、ファージは産業面での利用も期待されている。ファージは宿主となる原核生物細胞に特異的に感染し、溶菌させるという性質を持つことから、その性質を利用することで標的とする微生物のみを特異的に殺傷し、微生物群集を制御する技術が開発されている。この技術はファージバイオコントロールとも呼ばれている。実用化されたものはまだ多くないが、病原性細菌由来の病気に対する治療であるファージセラピーや農作物栽培におけるファージ農薬などが実用化されている。また、2006年には食肉保存におけるファージの利用を米国食品医薬局が認可するという動きもあり、ファージバイオコントロール技術の実用化は確実に進んできている。

以上のように、ファージの研究は環境問題および産業面での応用に直結している。したがって、ファージと原核生物間の相互作用の研究を行うことはきわめて重要な課題であると考えられる。そのファージと原核生物の相互作用を理解していくための基礎的で重要な課題の1つとして、筆者はファージの宿主域の評価があるのではないかと考えている。たとえば、腸内細菌群集における悪玉菌を特異的に殺傷するファージの利用を考えた場合、ファージが悪玉菌のみを殺傷すればよいが、他の腸内細菌までも殺傷してしまうと腸内細菌群集に異常が生じ、別の疾患を生むなどの問題が発生してしまうかもしれない。また、環境中でのファージの生態を理解していくためにも、どの原核生物細胞に感染可能なかを正確に評価する必要があると考えられる。

では、現在のファージの宿主域評価はどのような方法で行われているのであろうか？ その方法とはブランクアッセイに代表される培養に依存した方法であり、純粋培養された個々の原核生物細胞に対してファージを添加し、溶菌の有無を調べる方法である。環境中に生息する微生物の99%は人為的に分離されたことがない微生物であることや、固形寒天培地上では生育できない微生物の存在が知られていることを考えると、従来法ではファージの宿主域をまったくカバーできていないと言えよう。ただし、ファージというのはある特定の種にしか感染しないというのが一般的な常識であったために、わざわざ多くの純粋菌株を揃えてファージの宿主域を決定するような動きがなかったことは確かである。しかしながら、確認されている数はまだ少ないが、特定の種だけでなく属レベルで感染可能な広宿主域ファージも報告されている<sup>4,5)</sup>。さらに、従来法のもう1つの問題点は溶原性ファージに対応できない点である。溶菌性ファージであれば寒天上に溶菌斑ができるので感染の有無が確認しやすいが、溶原性ファージは感染後ただちに宿主細胞を溶菌することはないので従来法では宿主域の判別が困難である。

これらの問題点から、従来法ではファージの宿主域を過小評価している可能性が高いと筆者は考えている。もし新しいファージの宿主域評価法が開発されれば、ファージの新しい世界が見えてくる可能性がある。たとえば最もよく研究されているT4ファージは大腸菌にしか感染しないと信じられているが、本当にそうなのであろうか？ さらには、*Bacteria*と*Archaea*の両ドメインの細胞に感染できる超広宿主域ファージも存在するのではなかろうか？ 少し想像しただけでも楽しくなってくるファージ、まだまだ不明な点が多く残されている魅力的な生命体である。

- 1) Hamilton, G.: *Nature*, **441**, 683 (2006).
- 2) Suttle, C. A.: *Nature Rev. Microbiol.*, **5**, 711 (2007).
- 3) Thomas, C. M.: *Nature Rev. Microbiol.*, **3**, 801 (2005).
- 4) Bielke, L. *et al.*: *Poult. Sci.*, **86**, 2536 (2007).
- 5) Thomas, J. A. *et al.*: *Wat. Sci. Technol.*, **46**, 511 (2002).