



# 岡山大学 ナノバイオ標的医療の 融合的創出拠点の形成

ICONT (Innovation Center Okayama for Nanobio-targeted Therapy)

岡

大

発

## 医学・医療の最前線

27

# 結石から謎の微生物



公文 裕巳 (岡山大学ナノバイオ標的医療イノベーションセンター長 泌尿器科 教授)

革新的標的医療の創造を中心に医学・医療の最前線についてシリーズで解説しています。岡山大学の「ナノバイオ標的医療」に関する研究の展開とともに、対象とする病気が単に生活習慣病として関心の高い動脈硬化や耐性菌による院内感染症などにも広がっています。前回は「悪いところ

を早めに診つけて、そこだけを優しく治療す」というナノバイオ標的医療のターゲットとなるバイオフィーム感染症についてお話ししました。今回からは、そのバイオフィームと動脈硬化との関係、ならびにがん・動脈硬化を中心とする生活習慣病発症の原因となる酸化ストレスについて解説していきます。

1998年フィンランドの研究グループによって「ナノバクテリア」病の石灰化や結石形成の新しいメカニズム」という衝撃的な論文が発表されました。ナノサイズ(ナノメートルは10億分の1メートル)という微生物の最小単位で、ウイルス粒子ほどの大きさであるにもかかわらず、バクテリア(細菌)のように培養液の中で自己増殖するという新種の微生物の発見ということで世界中が驚きました。

ウイルスは自己の複製に必須である遺伝子DNAないしRNAは持っているものの、増殖に必要な仕組み(エネルギー産生や代謝系)は持っていません。従って、生きていく細胞に感染して、細胞の持つモノづくりの仕組みを利用して、ウイルスの遺伝子情報通りの複製を指令して増殖しています。

一方、細菌は菌体内に自己増殖するためのすべての仕組みを持っていて、周りの栄養素を取り込んで自らのモノづくりの仕組みで増殖することが出来ます。つまり、両者の明確な違いは、増殖のために生きた細胞が必要かどうかということです。

無細胞系の単なる培養液中で自己増殖するというナノバクテリアは、それまでの常識を覆す全く新しい仕組みを持つ新種の細菌謎の微生物が存在するということが意味してました。しかも、その表面にアパタイト(リン酸カルシウム)の殻を身にまといたがら成長していく様相は、細菌が自然界の中で種々の外敵や不利な環境の中で生きていくために集団として作りだす固有の居城(生息圏)としてのバイオフィームの形成のように考えることが出来ました。

前回解説しましたように、バイオフィームは、細菌と細菌が産生する粘液状の多糖体、ならびにその多糖体に塩類をはじめとする周囲の物質が結合したポリマーで構成されています。ナノバクテリアの場合に多糖体に結合する塩類がアパタイトであると考えられると、バイオフィームと、バイオフィーム(生物がその内外に無機鉱物に富む組織を作り出す作用の総称の結果として石灰化を生じることにも大きな矛盾はないように思えました。

しかし、世界中で追試が行われましたが、この謎の微生物の分離には成功せず、米国立衛生研究所(NIH)の研究者からはその存在を否定する論文も発表されました。筆者は、細菌バイオフィームを長く研究してきたこと、しかも泌尿器科医であり、腎臓結石の一部(感染結石)が尿素を分解する酵素を産生するような細菌のバイオフィームとして形成されるといふ事実を知っていたことから、この謎の微生物の存在を信じて根気良く研究を続けていきました。

2000年からは元川崎医科大学微生物学教授の松本明博士を特別研究員として迎え、尿路結石からの分離に本格的に取り組みました。およそ4年間の緻密な研究の結果、04年には自己増殖性を示す謎の微生物様粒子が、再現性をもって結石



Mckay博士が発見した火星からの隕石上の管状の細菌様構造

岡山大学で分離した謎の微生物様粒子

2004.5.15, ヒューストンにて:前列左からCiftcioglu女史, Mckay 夫妻, 筆者, 中村NASA研究員

ウイリスは自己の複製に必須である遺伝子DNAないしRNAは持っているものの、増殖に必要な仕組み(エネルギー産生や代謝系)は持っていません。従って、生きていく細胞に感染して、細胞の持つモノづくりの仕組みを利用して、ウイルスの遺伝子情報通りの複製を指令して増殖しています。

一方、細菌は菌体内に自己増殖するためのすべての仕組みを持っていて、周りの栄養素を取り込んで自らのモノづくりの仕組みで増殖することが出来ます。つまり、両者の明確な違いは、増殖のために生きた細胞が必要かどうかということです。

無細胞系の単なる培養液中で自己増殖するというナノバクテリアは、それまでの常識を覆す全く新しい仕組みを持つ新種の細菌謎の微生物が存在するということが意味してました。しかも、その表面にアパタイト(リン酸カルシウム)の殻を身にまといたがら成長していく様相は、細菌が自然界の中で種々の外敵や不利な環境の中で生きていくために集団として作りだす固有の居城(生息圏)としてのバイオフィームの形成のように考えることが出来ました。

前回解説しましたように、バイオフィームは、細菌と細菌が産生する粘液状の多糖体、ならびにその多糖体に塩類をはじめとする周囲の物質が結合したポリマーで構成されています。ナノバクテリアの場合に多糖体に結合する塩類がアパタイトであると考えられると、バイオフィームと、バイオフィーム(生物がその内外に無機鉱物に富む組織を作り出す作用の総称の結果として石灰化を生じることにも大きな矛盾はないように思えました。

しかし、世界中で追試が行われましたが、この謎の微生物の分離には成功せず、米国立衛生研究所(NIH)の研究者からはその存在を否定する論文も発表されました。筆者は、細菌バイオフィームを長く研究してきたこと、しかも泌尿器科医であり、腎臓結石の一部(感染結石)が尿素を分解する酵素を産生するような細菌のバイオフィームとして形成されるといふ事実を知っていたことから、この謎の微生物の存在を信じて根気良く研究を続けていきました。

2000年からは元川崎医科大学微生物学教授の松本明博士を特別研究員として迎え、尿路結石からの分離に本格的に取り組みました。およそ4年間の緻密な研究の結果、04年には自己増殖性を示す謎の微生物様粒子が、再現性をもって結石

から分離されるようになりました。

04年の時点で、ナノバクテリア研究の中心人物であるCiftcioglu女史は、フィンランドから米国ヒューストンにあるNASA(アメリカ国立航空宇宙局)のMckay博士の研究所に移籍してました。このMckay博士は、1996年に火星からの隕石「ALH84001」から生物の痕跡として、管状の細菌を発見したとサイエンス誌に報告し、火星の生物探索を先導してきた人物です。

また、NASAではアストロバイオロジー(宇宙生物学)として、地球上で生命はどのように誕生したのか、生命システムを支配する一般原理はどのようなものか、分子、微生物、生態系レベルで生命がどのように進化したかなどを課題とする研究領域が盛んに行われるようになっていきました。写真は2004年5月にNASAを訪問した時のスナップですが、謎の微生物の謎と生命の起源の探索の様相を呈してきたという興奮を今でも昨日のように思い出されます。

(次回に続く)