

EXTREMOPHILE; THE RADIORESISTANT MECHANISMS OF THE RADIORESISTANT BACTERIA

Takeshi Saito

Division of Radiation Life Science, Department of Radiation Life Science and Radiation
Medical Science, Research Reactor Institute, Kyoto University
2-1010, Asashironishi, Kumatori, Sennan, Osaka 590-0494, JAPAN
Fax: +81-72-451-2378; E-mail: ta-saito@HL.rii.kyoto-u.ac.jp

(Received: June 15, 2007 Accepted; August 3, 2007)

(Abstract)

Some terrestrial microorganisms can survive in extremely severe environments, such as high temperature, high salt, strong acid and strong alkali condition. Elucidation of the adaptive mechanisms of these extremophiles against extreme environments will provide very meaningful information to consider the evolution and the diversity of organisms. Some bacteria show considerably high resistance to ionizing radiation. D_{37} of *Escherichia coli* is 40 Gy, while D_{37} of *Deinococcus radiodurans* which is representative radioresistant bacterium is 7 kGy. D_{37} is the dose required to leave 37% of the original population viable. It is thought that radioresistances of radioresistant bacteria depend on high DNA repair activities, high antioxidant activities, special cell structures and uncommon intracellular environments. Information of radioresistant mechanisms in these bacteria will be helpful for elucidation of protective mechanisms of organisms against the stresses to damage cellular constituents. This review deals with recent advances in the study of the radioresistant mechanisms in the radioresistant bacteria.

Keywords: extremophile; extreme environment; ionizing radiation; radioresistant bacterium; DNA repair; antioxidant; carotenoid; desiccation; evolution

極限環境微生物；放射線耐性細菌の放射線耐性機構

齊藤 剛

京都大学 原子炉実験所 放射線生命医科学研究本部 放射線生命科学研究部門
〒590-0494 大阪府泉南郡熊取町朝代西 2 丁目 1010
Fax: 072-451-2378 ; E-mail: ta-saito@HL.rii.kyoto-u.ac.jp

1. 始めに

自然界には実に様々な環境が存在し、生物はその多くの環境に適応できるよう多様な進化を遂げてきた。そして、高温環境、高塩濃度環境、強酸性、強アルカリ性環境等、我々の常識に基づく大変過酷と考えられるような極限環境下においても生存可能な生物種が存在している。このような生物種の過酷な外環境への適応機構を解明することは生物進化の全体像を捉え、進化の多様性を考察する上で極めて重要な情報を提供することになると考えられる。

それらの生物の中において、ある種の真正細菌は電離放射線に対して極めて高い抵抗性を有していることが知られている。この放射線耐性細菌の放射線に対する卓越した耐性機構は、生物の環境適応機構を考察する上で大変興味深い研究対象といえる。

本総説においては代表的な放射線耐性細菌のいくつかを紹介し、これまで明らかとなってきたその放射線耐性機構の概観について述べたい。

2. 放射線耐性細菌の性状

1) *Deinococcus radiodurans*

D. radiodurans は 1956 年 Anderson 等により、

γ 線照射による滅菌処理をしたにもかかわらず変敗した牛肉より単離された[1]。その後の追跡調査により、この細菌は発見区域内の土壌、乾草、糞からは見出されなかったが、牛・豚挽肉、掘り割りの水、一時囲い中の生牛皮膚から見出され、掘り割りの水からは約 300 m 上流においても認められたため水由来と考えられた[2]。

当初、この細菌は *Micrococcus* 属として分類されていたが、その後、細胞壁を構成するアミノ酸および脂質組成に対する化学分類学的解析により、独立した *Deinococcus* 属として再分類された[3]。さらに、16S rRNA 遺伝子の塩基配列に基づく分子系統分類学的解析より、*Deinococcus* 属は *Micrococcus* 属とは進化的に全く異なった系統関係にあり、*Thermus* 属と Phylum を構成していることが明らかとなった[4-6]。

この細菌の γ 線に対する感受性を表す生存曲線はシグモイド型を示し (Fig. 1), D_{37} (その生物の生存率を 37% まで減少させるのに必要な放射線量) は 7 kGy にもなる[7]。ヒトや大腸菌 (*Escherichia coli*) の D_{37} がそれぞれ 4 Gy および 40 Gy 程度であることと比較すると、*D. radiodurans* がいかに高い放射線耐性能を有しているかわかる。(なお、生存曲線の形状や D_{37}

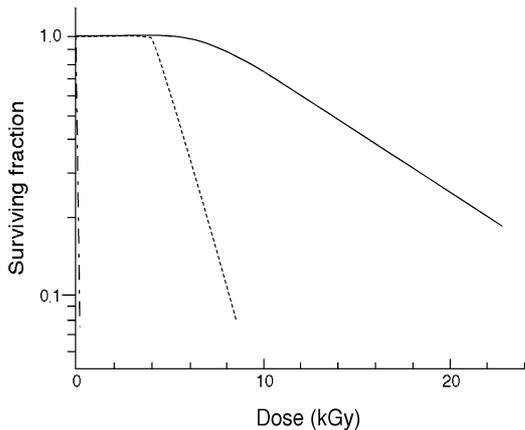


Fig. 1. Survival curves of *Deinococcus radiodurans*, *Rubrobacter radiotolerans* and *Escherichia coli* to gamma-irradiation [21].

----- *D. radiodurans*; ——— *R. radiotolerans*;
 *Escherichia coli*.

の値は、各実験条件により若干異なる.)
 細胞はピンク色の 1.5~3 μm の比較的大型の球菌で、2~4 細胞が対合する。至適生育温度は 30℃で、世代時間は 3.5~4 時間である。ヌクレオイドは凝集したリング状の独特な構造を呈する[8]。細胞壁も特殊な構造を有していることが報告されている[9, 10]。細胞膜の近接外表面にはペプチドグリカンより成る剛直性のある層が存在している。そして、その外側にトリプシン感受性の層が存在しており、その層は六角網目構造を有し、カロテノイド、奇偶数脂肪酸の脂質、ラムノース、マンノースを含む多糖類、タンパク質を含むが、剛直性はない。このような構造のため、リゾチームを作用させても剛直性を有しない層が残し、一見リゾチーム耐性を示すが、ペプチドグリカン層はリゾチーム感受性である。また、細胞膜、および細胞壁に存在する色素の主成分は新規カロテノイド色素であることが報告され、deinoxanthin と命名された[11-13] (Fig. 2).

2) *Deinococcus radiopugnans*

D. radiopugnans は 1963 年 Davis 等により、

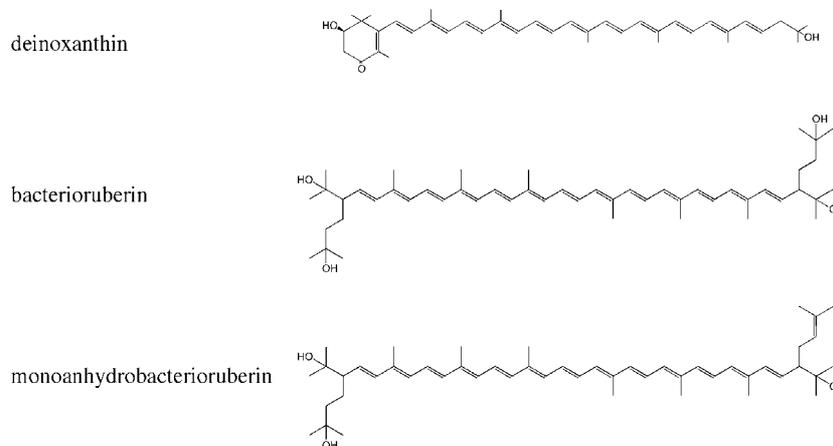


Fig. 2. Structures of deinoxanthin, bacterioruberin and monoanhydrobacterioruberin.

γ線照射を行った鱈の切り身より単離された[14]。この細菌のγ線に対する D₃₇ は 2.3 kGy で、生存曲線は肩 (shoulder: シグモイド型生存曲線において、比較的低線量の放射線照射による緩やかな生存率の低下域と、比較的高線量の放射線照射による指数関数的な生存率の低下域との境界) の無い指数関数型を示す。細胞はオレンジ-褐色を呈する 0.8~1.3 μm の球菌で、2~4 細胞が対合し、至適生育温度は 25~30℃である。

3) *Deinococcus radiophilus*

D. radiophilus は 1971 年 Lewis により、γ線照射を行った鯛より単離された[15]。この細菌のγ線に対する D₃₇ は 13 kGy である。細胞はオレンジ-赤色を呈する 1.3~1.7 μm の球菌で、2~4 細胞が対合し、至適生育温度は 30~37℃である。

4) *Deinococcus proteolyticus*

D. proteolyticus は 1973 年 Kobatake 等により、医療品の放射線殺菌マーカー菌の選定に際し、動物の糞より分離した赤色細菌についての放射線耐性検討実験中に発見された[16]。糞はラマ由来である。この細菌のγ線に対する抵抗性は *D. radiophilus* よりやや高く、細胞は 0.8~1.3 μm の球菌で、単独または 2 細胞が対合しており、至適生育温度は 30~37℃である。強いタンパク質分解活性を有す。

5) *Deinococcus* 属の他の細菌

上述の種の他にも近年、*D. grandis*, *D. geothermalis*, *D. murrayi*, *D. indicus*, *D. frigans*, *D. saxicola*, *D. marmoris* 等、多くの *Deinococcus* 属に属する細菌の高い放射線耐性が報告されてきている[6, 17-20]。一方、*Deinococcus* 属と近縁の *Thermus* 属に属する細菌においてはこのような高い放射線耐性は報告されていない。これらにより、*Deinococcus* 属における放射線耐性機構は *Deinococcus* 属が他の属から分岐した比較的早い時期に獲得されたことが示唆される。

6) *Rubrobacter radiotolerans*

R. radiotolerans は 1973 年 Yoshinaka 等により、国内 2 位の Rn 含有量を誇る鳥取県三朝温泉の川原湯露天風呂の温泉水より単離された、 $D_{37} = 16$ kGy という、*E. coli* と比較すると 4000 倍にもなる極めて高い放射線耐性能を有する細菌である[21] (Fig. 1).

当初、この細菌は *Arthrobacter* 属として分類されていたが、その後、ペプチドグリカン、脂肪酸、キノン、極性脂質に対する化学分類学的解析より、独立した *Rubrobacter* 属として再分類された好気性グラム陽性細菌である[22]. この再分類は、その後行われた 16S rRNA 遺伝子の塩基配列に基づく分子系統分類学的解析によっても支持された[23, 24].

細胞は赤色の $0.8 \sim 1.0 \times 1.0 \sim 4.0 \mu\text{m}$ の桿菌で、単独、2 連、連鎖状で存在する。老細胞では球形に近づき、グラム陽性度も低下する。至適生育温度は $46 \sim 48^\circ\text{C}$ で、世代時間は 9 時間と長い。ヌクレオイドは高度に凝集している[8]。リゾチーム耐性を示すことより、細胞壁構造が特殊であることが示唆されている[25]. この細菌が含有する主成分赤色素は、好塩性古細菌 *Halobacterium* 属に特徴的であると考えられてきた炭素数が 50 という特異な構造を有するカロテノイド、*bacterioruberin* および *monoanhydrobacterioruberin* であることが報告されている[25] (Fig. 2). *Rubrobacter* 属では *R. radiotolerans* 以外にも近年、*R. xylanophilus*, *R. taiwanensis* などの放射線耐性細菌が、それぞれ工場温排水、温泉より単離されている[26-28].

7) *Methylobacterium radiotolerans*

M. radiotolerans は Ito 等により放射線殺菌を行った米より単離され、1971 年に報告された赤色の好気性グラム陰性光合成細菌である[29].

当初、この細菌は *Pseudomonas radiora* として記載されていたが、*Methylobacterium* 属のメタン利用性に関する分類学上の定義変更に伴い、*M. radiotolerans* へと再分類、呼称変更がなされた[30].

この細菌の D_{37} は 2.3 kGy、細胞は $0.5 \sim 0.8 \times 2.0 \sim 3.0 \mu\text{m}$ の桿菌で、極鞭毛を有し運動性が

ある。バクテリオクロロフィルに結合している主要カロテノイドは *Spirilloxanthin* であり、バクテリオクロロフィルに結合していないカロテノイドの大半はカロテノイド酸の形で存在している[31].

8) その他の細菌

近年、*Deinococcus* 属、*Rubrobacter* 属とは系統的に離れて位置する放射線耐性細菌、*Kocuria rosea*, *Acinetobacter radioresistens*, *Kineococcus radiotolerans*, *Hymenobacter actinoscleris*, *Chroococcidiopsis spp.* 等が報告されてきている[3, 6, 32-35]. Table 1 に代表的な放射線耐性細菌、および *E. coli* の D_{37} と Phylum をまとめる。また、Figure 3 に放射線耐性細菌を含めた代表的な真正細菌の、16S rRNA 遺伝子の塩基配列に基づいた系統樹を示す。

3. 放射線耐性細菌の放射線耐性機構

放射線耐性細菌の放射線耐性機構の研究はこれまで、最初に放射線耐性細菌として発見され、50 年の研究の歴史を有し、多くの放射線感受性突然変異株が単離されている *D. radiodurans* において主に進展してきた。本稿においても *D. radiodurans* における遺伝学的解析によって明らかとなった放射線耐性機構を中心に論じたい。

γ 線などによる生物への放射線影響は、放射線による水の励起、電離等で生成するラジカル、およびそのラジカルより生成する活性酸素種 (Reactive Oxygen Species : ROS) が生体分子を攻撃することにより引き起こされる間接作用が中心である[36]. そして、代表的な標的分子は DNA であり、放射線による細胞死に最も大きな影響を与える分子損傷形態は、その修復の困難さより DNA の 2 重鎖切断 (DNA Double-Strand Break : DNA-DSB) であると考えられている[36, 37].

D. radiodurans への 5 kGy の γ 線照射によって、ゲノムあたり約 200 の DNA-DSB が生じる[38]. *D. radiodurans* にとってこの 5 kGy という線量は生存曲線の肩の線量 (intercept dose) に相当し、*D. radiodurans* の生存率はほ

Table 1. The D_{37} values and Phyla of representative radioresistant bacteria and *E. coli*.

Species	D_{37} value*	Phylum
<i>Deinococcus radiodurans</i>	7,000 Gy	Deinococcus-Thermus
<i>Deinococcus radiophilus</i>	13,000 Gy	Deinococcus-Thermus
<i>Rubrobacter radiotolerans</i>	16,000 Gy	Actinobacteria
<i>Methylobacterium radiotolerans</i>	2,300 Gy	Proteobacteria
<i>Chroococcidiopsis spp.</i>	3,400 Gy**	Cyanobacteria
<i>Escherichia coli</i>	40 Gy	Proteobacteria

*The D_{37} values were obtained by gamma-irradiation. **This value was obtained by X-irradiation.



Fig. 3. A 16S-rRNA-gene-sequence-based phylogeny of the main lineages of the domain Bacteria [38]. Underlined species are radioresistant bacteria. The scale bar represents 10 inferred nucleotide substitutions per 100 nucleotides.

ば 100%となる。つまり、これだけ多量の致死要因となる DNA-DSB を *D. radiodurans* はほぼ完全に修復していることになる。*E. coli* において D_{37} に相当する線量を照射した場合のゲノムあたりの DNA-DSB 数が 8~9 であることを考えると、*D. radiodurans* は非常に高効率の DNA-DSB 修復活性を有していることがわかる。

このような高効率の DNA 修復の分子機構はいかなるものであろうか。遺伝学的解析に基づいて、その一端が明らかに成りつつある。*rec30* という *D. radiodurans* の突然変異株はその放射線抵抗性を *E. coli* レベルまで減少させる[7]。この突然変異の原因遺伝子は、細菌において DNA-DSB を修復させる一般的な修復機構である DNA 組換え修復の中心を担う遺伝子 *recA* であり、遺伝子塩基配列の 670 番目の G が A へと 1 塩基変異をおこしていた[39]。この突然変異によって *RecA* タンパク質はその DNA 組換え活性と *LexA* タンパク質の分解活性を欠損していた[40]。一方、KI696 という突然変異株は野生株と比較するとその放射線抵抗性が D_{37} を指標にした場合、約 2/3 まで減少する[40]。この突然変異の原因遺伝子もやはり *recA* であったが、塩基配列の 424 番目の G が A へと 1 塩基変異をおこしており、この突然変異 *RecA* タンパク質は DNA 組換え活性を欠損していたが *LexA* タンパク質の分解活性は有していた[40]。これらのことより、*D. radiodurans* の高い放射線耐性能には *recA* が関与した組換え修復系が寄与しており、さらにより大きな役割を *lexA*-SOS 応答 (SOS 応答: DNA への傷害によって発現する DNA 修復関連遺伝子、突然変異誘発関連遺伝子、細胞分裂停止関連遺伝子等の誘導とその後に起こる生化学的応答。 *RecA* タンパク質による *LexA* タンパク質の分解は SOS 応答経路の初期段階の反応。) による細胞防護系が果たしている可能性が示された。この *lexA* による種々の遺伝子の制御と *D. radiodurans* の高い放射線耐性機構との関係は、部分的に解明されつつあるものの未だ不明な点も多く、今後の研究の進展が期待される[41]。

さて、ゲノム解析により *D. radiodurans* は、*E. coli* においても存在が知られている既知の DNA 修復遺伝子をほぼ全て有していることが明らかとなった[42]。*D. radiodurans* の高効率の DNA 修復能は既知の遺伝子の機能の高効率化のみで説明できるのであろうか。 D_{37} を指標とした放射線抵抗性が約 1/6 にまで減少する突然変異株 KH311 の解析より新規の DNA 修復遺伝子 *pprA* が発見された[43]。この遺伝子の発現タンパク質 *PprA* は DNA 鎖末端に結合し、DNA ligase の DNA 鎖結合活性を促進することが明らかとなった[43]。このことより、*D. radiodurans* は、主に真核生物において組換え修復と共に DNA-DSB の修復のために機能していることで知られている非相同末端結合修復機構 (Non-Homologous End-Joining : NHEJ) をも有している可能性が示唆された。

さらに *rec30* と同程度の放射線感受性を示す突然変異株 KH840 より、新規遺伝子 *pprI* が発見された[44]。*pprI* は *recA* および *pprA* の発現を制御することにより *D. radiodurans* の放射線耐性能に寄与していることが示唆されている[44]。その他の新規遺伝子として *ddrA* が注目されている。*DdrA* タンパク質は DNA 鎖 3'末端に結合し DNA の分解を阻害することにより *D. radiodurans* の放射線耐性能に寄与しているという生体防護機構が提唱されている[45]。ゲノム解析の結果、*D. radiodurans* 全遺伝子の 52%の機能が不明であることが明らかとなった[42]。今後も放射線耐性能に関与する新規の遺伝子が発見され、ブレークスルーがなされる可能性が高い。

上述のように、放射線生物影響においてラジカルや ROS は主要な作用要因である。*D. radiodurans* における、これらの酸化ストレスに対抗する機構についての報告がなされている。*D. radiodurans* は比較的高いカタラーゼ活性とスーパーオキシドジスムターゼ (Superoxide Dismutase : SOD) 活性を有している[46-48]。そして、*D. radiodurans* のカタラーゼは *katA* および *katB* と名付けられた 2 つの遺伝子にコードされ、また SOD は *sodA* と呼ば

れる遺伝子にコードされている。この 2 つのカタラーゼの内、メジャーな活性を有するタンパク質をコードしている *katA* 遺伝子の破壊株の γ 線に対する抵抗性は、野生株と比較して若干の減少を示す[49]。また、*sodA* 遺伝子の破壊株の γ 線に対する抵抗性は D_{37} を指標とした場合、野生株と比較して 85%程度にまで減少する[49]。これらのことより、カタラーゼおよび SOD は弱いながらも *D. radiodurans* の放射線耐性能に寄与しているものと考えられる。カタラーゼおよび SOD の *D. radiodurans* の放射線耐性能への寄与の程度に関しては、*katA*, *katB* 二重変異株および *katA*, *katB*, *sodA* 三重変異株の解析により、より明確になると考えられる。

細胞含有赤色素に注目した研究例も多く存在する。自然界より単離された放射線耐性細菌のほとんどは赤色素（同定されているものは全てカロテノイド系色素である）を含有していること。放射線や H_2O_2 に対して高感受性を示す *D. radiodurans* の無色突然変異株が存在すること[50, 51]、極めて高い放射線抵抗性を有する放射線耐性細菌 *R. radiotolerans* が含有する色素と同じ色素を有する古細菌 *Halobacterium salinarium* の無色突然変異株が、やはり γ 線や H_2O_2 に対して高感受性を示すこと[52]等の知見より、放射線耐性細菌の放射線耐性能に赤色素が寄与している可能性が示唆されてきた。これに対し、*D. radiodurans* において放射線抵抗性が野生株と変わらない無色突然変異株も存在する事より否定的な見方もあった[53]。しかし、放射線感受性が野生株と変わらない無色突然変異株は、放射線生物影響の主要因であるラジカル、ROS 除去活性が期待できるカロテノイド色素の無色前駆体を有しており、このカロテノイド前駆体が突然変異株の放射線耐性能に寄与している可能性が指摘されるなど、議論が分かれるところであった[54, 55]。最近、*D. radiodurans* においてカロテノイド合成経路の初期段階を制御する遺伝子 *crtB* の破壊株の解析がなされた[56]。この無色の *crtB* 遺伝子破壊株は全カロテノイド生成物のもとより、ラジカル、ROS 除去活性が期待されるカロテノイド前駆体も含有していない。そして、この株の γ 線に対する放射線抵抗性は D_{37} を指標にした場合、野生株と比較して約 2/3 まで減少した。このことより、少なくとも *D. radiodurans* においては赤色カロテノイド色素がその放射線耐性能にかなりの程度で寄与していることが明らかとなった。*D. radiodurans* の主成分カロテノイド色素 deinoxanthin, および *R. radiotolerans* の主成分カロテノイド色素 bacterioruberin は高いラジカル、ROS 除去活性を有しており、またこれらのカロテノイド色素は細胞膜を中心とした細胞表層脂質部位に局在している[10, 52, 56-58]。これらのことより、放射線耐性細菌において赤色カロテノイド色素が、放射線により生成するラジカル、ROS を除去し、細胞膜等の脂質、および脂質部位に存在するタンパク質等を保護することによりその耐性能に寄与しているという生体防護機構が提唱されている[13,

56]。

その他、放射線耐性細菌に見られるヌクレオイド、染色体の高度な凝集が、放射線照射により DNA-DSB が生じた際、切断 DNA 鎖の拡散を抑制することにより放射線耐性能に寄与しているとする仮説や、細胞内に高濃度に存在する Mn(II)が放射線耐性能に寄与しているという考え等、様々な放射線耐性細菌の放射線耐性機構に対する見解が提示されている[8, 59]。

放射線耐性細菌の放射線抵抗性で問題となるような高線量放射線照射においては、細胞内の特定の部位、特定の分子だけではなく、ヌクレオイド、細胞質、細胞膜等全ての細胞内部位、DNA、タンパク質、脂質等全ての生体分子が致命的な障害を受けることとなる。そのため、放射線耐性細菌の放射線耐性という表現型を発現するための機構は、細胞内の全ての部位、分子に及ぶものと考えられる。放射線耐性細菌の極めて高い放射線耐性はそれら多くの生体防護機構の総体として表出しているのであろう。Figure 4 に現在考えられている放射線耐性細菌の放射線耐性機構の概略についてまとめる。

1999 年には *D. radiodurans* の全ゲノムシーケンスの解析が完了しその情報が公開された[42]。今後、放射線耐性細菌の放射線耐性機構の研究は *D. radiodurans* を中心として、ポストゲノム的方法論も用いられることにより更に進展することが予想される。

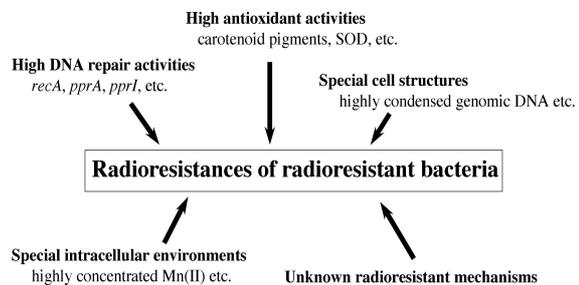


Fig. 4. Possible radioresistant mechanisms of the radioresistant bacteria.

4. 放射線耐性細菌の進化

これまで見てきたような放射線耐性細菌の高い放射線耐性能はどのように進化してきたのであろうか。その進化の過程に関しては、大きく分けて 2 つの考え方が成り立つ。その一つは、始原環境下において共通祖先生物がすでに放射線耐性能を獲得しており、現存する細菌のほとんどは放射線耐性機構を退化させてしまったが、放射線耐性細菌は、その生育環境に適応するために現在に至るまでその機構を保持し続けているというものである。もう一つの考え方は、各系統の放射線耐性細菌がそれぞれの進化の過程で環境に適応するために放射線耐性能を獲得してきたというものである。進化系統関係において、現存の放

放射線耐性真正細菌は広範でランダムな広がりを見せている (Table 1, Fig. 3). また, 本稿では触れていないが, 進化系統的に真正細菌とは大きく離れた古細菌ドメイン内にも放射線に対し高い耐性能を有している種が存在する [60-63]. これらの事実より, 生物の生存にとって基本的で必須とは言えない, 特殊な環境に対応するための機構システムが, 様々な環境が存在したであろう長い進化の歴史の中で保持され続けてきたということは考えづらく, 後者の可能性が高いように思われる. もしかすると, ある系統 (根に近い系統) においては放射線耐性能の進化過程はこれら 2 つの過程の混合型なのかもしれない. このような放射線耐性細菌の放射線耐性能の進化過程に関しての問題は, 今後 *D. radiodurans* のみならず, 他系統の放射線耐性細菌の放射線耐性機構の解明がさらに進み, 系統間での耐性機構の比較検討により明らかになるものと考えられる.

放射線耐性細菌の放射線耐性能の進化機構を考えたとき, その選択圧となった環境要因は何なのであろうか. ここで対象となるような世代時間内で数 kGy を超える放射線曝露が可能となる環境は, 原始地球でもない限り生物進化の過程で存在しそうにない [38]. ところで, 乾燥ストレスは細胞内に ROS を発生させ, ROS は乾燥ストレスの主要因である [64]. そして, 乾燥ストレスは細胞内の DNA に対し DNA-DSB を惹起させ, また放射線耐性細菌は乾燥ストレスに対して抵抗性を示すと同時に, その放射線感受性株は乾燥ストレスに対しても感受性となる [33, 35, 65]. さらに, *D. radiodurans* に対する放射線照射および乾燥ストレス曝露により誘導される遺伝子の多くがオーバーラップしている [66]. これらの知見より, 放射線耐性細菌の放射線耐性能は乾燥ストレス, または脱水ストレスに対する適応の過程で獲得されてきたという仮説が一般的に受け入れられている. この放射線耐性能の進化機構に関しても, 放射線耐性細菌の放射線耐性に関するより詳細な分子機構の解明, 各細菌の生態学的性状の調査, そしてゲノム情報の解析等の研究の進展により, より明確になっていくであろう.

5. 終わりに

現在の生物学はモデル生物といわれる生物に対する徹底的, 還元的な研究により大きな進展を遂げている. しかし, 38 億年の進化の結果としての生物生態系は実に多様であり, 特定の環境に適応している生物の生物学的機構の解明のみでは, 生物の生体機構の多様性および進化という系全体の理解を深めることはできないと考えられる. ここで紹介した放射線耐性細菌を始めとする特殊な極限環境下に適応した生物群の適応機構を解明し比較検討することは, 生物の生体機構および進化に関する研究に対して, さらに共通祖先に関する考察を通して生命の起原に関する研究に対しても有用な知見を提供することになる. 今後, 生物進化研究の更なる発展のためにも, 様々な環境への適応能を有する種々の生物に

対する生体機構研究の一層の進展が必要と考える.

参考文献

1. Anderson, A. W., Nordan, H. C., Cain, R. F., Parrish, G. and Duggan, D. Studies on a radio-resistant micrococcus. I. Isolation, morphology, cultural characteristics, and resistance to gamma radiation, *Food Technol.* 10, 575-578 (1956).
2. Krabbenhoft, K. L., Anderson, A. W. and Elliker, P. R. Ecology of *Micrococcus radiodurans*, *Appl. Microbiol.* 13, 1030-1037 (1965).
3. Brooks, B. W. and Murray, R. G. E. Nomenclature for "Micrococcus radiodurans" and other radiation-resistant cocci: *Deinococcaceae* fam. nov. and *Deinococcus* gen. nov., including five species, *Int. J. Syst. Bacteriol.* 31, 353-360 (1981).
4. Hensel, R., Demharter, W., Kandler, O., Kroppenstedt, R. M. and Stackebrandt, E. Chemotaxonomic and molecular-genetic studies of the genus *Thermus*: Evidence for a phylogenetic relationship of *Thermus aquaticus* and *Thermus ruber* to the genus *Deinococcus*, *Int. J. Syst. Bacteriol.* 36, 444-453 (1986).
5. Weisburg, W. G., Giovannoni, S. J. and Woese, C. R. The *Deinococcus-Thermus* phylum and the effect of rRNA composition on phylogenetic tree construction, *System. Appl. Microbiol.* 11, 128-134 (1989).
6. Rainey, F. A., Nobre, M. F., Schumann, P., Stackebrandt, E. and Da Costa, M. S. Phylogenetic diversity of the Deinococci as determined by 16S ribosomal DNA sequence comparison, *Int. J. Syst. Bacteriol.* 47, 510-514 (1997).
7. Moseley, B. E. B. and Copland, H. J. R. Isolation and Properties of a Recombination-deficient mutant of *Micrococcus radiodurans*, *J. Bacteriol.* 121, 422-428 (1975).
8. Zimmerman, J. M. and Battista J. R. A ring-like nucleoid is not necessary for radioresistance in the *Deinococcaceae*, *BMC microbiol.* 5, 17 (2005).
9. Thornley, M. J., Horne R. W. and Glauert A. M. The fine structure of *Micrococcus radiodurans*, *Arch. Mikrobiol.* 51, 267-289 (1965).
10. Work, E. and Griffiths, H. Morphology and chemistry of cell walls of *Micrococcus radiodurans*, *J. Bacteriol.* 95, 641-57 (1968).
11. Saito, T., Yamamoto, O. and Ide, H. Structure of the major pigment of *Deinococcus radiodurans*, *J. Radiat. Res.* 37, 346 (1996).
12. Lemee, L., Peuchant, E., Clerc, M., Brunner, M. and Pfander, H. Deinoxanthin: a new carotenoid isolated from *Deinococcus radiodurans*, *Tetrahedron* 53, 919-926 (1997).
13. Saito, T., Ohshima, Y., Ide, H., Ohta, S. and Yamamoto, O. A carotenoid pigment of the radioresistant bacterium *Deinococcus radiodurans*, *Microbios* 95, 79-90 (1998).
14. Davis, N. S., Silverman, G. J. and Masurovsky, E. B. Radiation-resistant, pigmented coccus isolated from haddock tissue, *J. Bacteriol.* 86, 294-298 (1963).
15. Lewis, N. F. Studies on a radio-resistant coccus isolated from Bombay duck (*Harpodon nehereus*), *J. Gen. Microbiol.* 66, 29-35 (1971).
16. Kobatake, M., Tanabe, S. and Hasegawa, S. New *Micrococcus* radioresistant red pigment, isolated from *Lama glama* feces, and its use as microbiological indicator of radiosterilization, *Compt. Rend. Sean. Soc. Boil.* 167, 1506-1510 (1973).
17. Oyaizu, H., Stackebrandt, E., Schleifer, K. H., Ludwig, W., Pohla, H., Ito, H., Hirata, A., Oyaizu, Y., and Komagata, K. A radiation-resistant rod-shaped bacterium, *Deinobacter grandis* gen. nov., sp. nov., with peptidoglycan containing ornithine, *Int. J. Syst. Bacteriol.* 37, 62-67 (1987).
18. Ferreira, A. C., Nobre, M. F., Rainey, F. A., Silva, M. T.,

- Wait, R., Burghardt, J., Chung, A. P. and Da Costa, M. S. *Deinococcus geothermalis* sp. nov. and *Deinococcus murrayi* sp. nov., two extremely radiation-resistant and slightly thermophilic species from hot springs, Int. J. Syst. Bacteriol. 47, 939-947 (1997).
19. Suresh, K., Reddy, G. S. N., Sengupta, S. and Shivaji, S. *Deinococcus indicus* sp. nov., an arsenic-resistant bacterium from an aquifer in West Bengal, India, Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 54, 457-461 (2004).
 20. Hirsch, P., Gallikowski, C., A., Siebert, J. Peissl, K., Kroppenstedt, R., Schumann, P., Stackebrandt, E. and Anderson, R. *Deinococcus frigans* sp. nov., *Deinococcus saxicola* sp. nov., and *Deinococcus marmoris* sp. nov., low temperature and drought-tolerating, UV-resistant bacteria from continental Antarctica, Syst. Appl. Microbiol. 27, 636-645 (2004).
 21. Yoshinaka, T., Yano, K. and Yamaguchi, H. Isolation of highly radioresistant bacterium, *Arthrobacter radiotolerans* nov. sp., Agric. Biol. Chem. 37, 2269-2275 (1973).
 22. Suzuki, K., Collins, M. D., Iijima, E. and Komagata, K. Chemotaxonomic characterization of a radiotolerant bacterium, *Arthrobacter radiotolerans*: Description of *Rubrobacter radiotolerans* gen. nov., comb. nov., FEMS Microbiol. Lett. 52, 33-40 (1988).
 23. Kausar, J., Ohyama, Y. and Yamamoto, O. A phylogenetic study of *Rubrobacter radiotolerans* by sequence analysis of the 16S ribosomal RNA gene, Biochem. Mol. Biol. Int. 39, 697-702 (1996).
 24. Kausar J., Ohyama Y., Terato H., Ide H. and Yamamoto O. 16S rRNA gene sequence of *Rubrobacter radiotolerans* and its phylogenetic alignment with members of the genus *Arthrobacter*, gram-positive bacteria, and members of the family *Deinococcaceae*, Int. J. Syst. Bacteriol. 47, 684-686 (1997).
 25. Saito, T., Terato H. and Yamamoto O. Pigments of *Rubrobacter radiotolerans*, Arch. Microbiol. 162, 414-421 (1994).
 26. Carreto, L., Moore, E., Nobre, M. F., Wait, R., Riley, P. W., Sharp, R. J. and Da Costa, M. S. *Rubrobacter xylanophilus* sp. nov., a new thermophilic species isolated from a thermally polluted effluent, Int. J. Syst. Bacteriol. 46, 460-465 (1996).
 27. Ferreira A. C., Nobre M. F., Moore E., Rainey F. A., Battista J. R. and da Costa M. S. Characterization and radiation resistance of new isolates of *Rubrobacter radiotolerans* and *Rubrobacter xylanophilus*, Extremophiles 3, 235-238 (1999).
 28. Chen, M., Wu, S., Lin, G., Lu, C., Lin, Y., Chang, W. and Tsay, S. *Rubrobacter taiwanensis* sp. nov., a novel thermophilic, radiation-resistant species isolated from hot springs, Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 54, 1849-1855 (2004).
 29. Ito, H. and Iizuka, H. Taxonomic studies on a radio-resistant *Pseudomonas* Part XII, Agric. Biol. Chem. 35, 1566-1571 (1971).
 30. Green, P. N. and Bousfield, I. J. Emendation of *Methylobacterium* Patt, Cole, and Hanson 1976; *Methylobacterium rhodinum* (Heumann 1962) comb. nov. corrig.; *Methylobacterium radiotolerans* (Ito and Iizuka 1971) comb. nov. corrig.; and *Methylobacterium mesophilicum* (Austin and Goodfellow 1979) comb. nov., Int. J. Syst. Bacteriol. 33, 875-877 (1983).
 31. Saitoh, S., Takaishi, S., Shimada, K. and Nishimura, Y. Identification and subcellular distribution of carotenoids in the aerobic photosynthetic bacterium, *Pseudomonas radiora* strain MD-1, Plant Cell Physiol. 36, 819-23 (1995).
 32. Nishimura Y., Uchida K., Tanaka K., Ino T. and Ito H. Radiation sensitivities of *Acinetobacter* strains isolated from clinical sources, J. Basic Microbiol. 34, 357-360 (1994).
 33. Phillips, R. W., Wiegel, J., Berry, C. J., Fliermans, C., Peacock, A. D., White, D. C. and Shimkets, L. J. *Kineococcus radiotolerans* sp. nov., a radiation-resistant, Gram-positive bacterium, Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 52, 933-938 (2002).
 34. Collins M. D., Hutson R. A., Grant I. R. and Patterson M. F. Phylogenetic characterization of a novel radiation-resistant bacterium from irradiated pork: description of *Hymenobacter actinosclerus* sp. nov., Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 50, 731-734 (2000).
 35. Billi, D., Friedmann, E. I., Hofer, K. G., Caiola, M. G. and Ocampo-Friedmann, R. Ionizing-radiation resistance in the desiccation-tolerant cyanobacterium *Chroococcidiopsis*, Appl. Environ. Microbiol. 66, 1489-1492 (2000).
 36. Friedberg, E. C., Walker, G. C. and Siede, W. Ed., DNA repair and mutagenesis; pp. 14-24, ASM Press, Washington, D.C., 1995.
 37. Narumi, I. Unlocking radiation resistance mechanisms: still a long way to go, Trends Microbiol. 11, 422-425 (2003).
 38. Cox, M. M. and Battista, J. R. *Deinococcus radiodurans* - the consummate survivor, Nat. Rev. Microbiol. 3, 882-892 (2005).
 39. Narumi, I., Satoh, K., Kikuchi, M., Funayama, T., Kitayama, S., Yanagisawa, T., Watanabe, H. and Yamamoto, K. Molecular analysis of the *Deinococcus radiodurans* *recA* locus and identification of a mutation site in a DNA repair-deficient mutant, *rec30*, Mutat. Res. 435, 233-243 (1999).
 40. Satoh, K., Narumi, I., Kikuchi, M., Kitayama, S., Yanagisawa, T., Yamamoto, K. and Watanabe, H. Characterization of RecA424 and RecA670 proteins from *Deinococcus radiodurans*, J. Biochem. 131, 121-129 (2002).
 41. Satoh, K., Ohba, H., Sghaier, H. and Narumi, I. Down-regulation of radioresistance by LexA2 in *Deinococcus radiodurans*, Microbiology 152, 3217-3226 (2006).
 42. White, O., Eisen, J. A., Heidelberg, J. F., Hickey, E. K., Peterson, J. D., Dodson, R. J., Haft, D. H., Gwinn, M. L., Nelson, W. C., Richardson, D. L., Moffat, K. S., Qin, H., Jiang, L., Pamphile, W., Crosby, M., Shen, M., Vamathevan, J. J., Lam, P., McDonald, L., Utterback, T., Zalewski, C., Makarova, K. S., Aravind, L., Daly, M. J., Minton, K. W., Fleischmann, R. D., Ketchum, K. A., Nelson, K. E., Salzberg, S., Smith, H. O., Venter, J. C. and Fraser, C. M. Genome sequence of the radioresistant bacterium *Deinococcus radiodurans* R1, Science 286, 1571-1577 (1999).
 43. Narumi, I., Satoh, K., Cui, S., Funayama, T., Kitayama, S. and Watanabe, H. PprA: A novel protein from *Deinococcus radiodurans* that stimulates DNA ligation, Mol. Microbiol. 54, 278-285 (2004).
 44. Hua, Y., Narumi, I., Gao, G., Tian, B., Satoh, K., Kitayama, S. and Shen, B. PprI: a general switch responsible for extreme radioresistance of *Deinococcus radiodurans*, Biochem. Biophys. Res. Commun. 306, 354-360 (2003).
 45. Harris, D. R., Tanaka, M., Saveliev, S. V., Jolivet, E., Earl, A. M., Cox, M. M. and Battista, J. R. Preserving Genome Integrity: The DdrA Protein of *Deinococcus radiodurans* R1, PLoS Biol. 2, 1629-1639 (2004).
 46. Ito, H. and Iizuka, H. Characterization of radiation-resistant species of *Pseudomonas radiora* and patterns of catalase activities, Agric. Biol. Chem. 44, 1315-1320 (1980).
 47. Yoshinaka, T., Yano, K. and Yamaguchi, H. Cell lysis and superoxide dismutase activities of highly radioresistant bacteria, Agric. Biol. Chem. 40, 227-229 (1976).
 48. Chou, F. I. and Tan, S. T. Manganese(II) induces cell division and increases in superoxide dismutase and catalase activities in an aging deinococcal culture, J. Bacteriol. 172, 2029-2035 (1990).
 49. Markillie, L. M., Varnum, S. M., Hradecky, P. and Wong, K. Targeted mutagenesis by duplication insertion in the radioresistant bacterium *Deinococcus radiodurans*: radiation sensitivities of catalase (*katA*) and superoxide

- dismutase (*sodA*) mutants, *J. Bacteriol.* 181, 666-669 (1999).
50. Moseley, B. E. B. and Schein, A. H. Radiation resistance and deoxyribonucleic acid base composition of *Micrococcus radiodurans*, *Nature* 203, 1298-1299 (1964).
 51. Carbonneau, M. A., Melin, A. M., Perromat, A. and Clerc, M. The action of free radicals on *Deinococcus radiodurans* carotenoids, *Arch. Biochem. Biophys.* 275, 244-251 (1989).
 52. Shahmohammadi, H. R., Asgarani, E., Terato, H., Saito, T., Ohyama, Y., Gekko, K., Yamamoto, O. and Ide, H. Protective roles of bacterioruberin and intracellular KCl in the resistance of *Halobacterium salinarium* against DNA-damaging agents, *J. Radiat. Res.* 39, 251-262 (1998).
 53. Moseley, B. E. and Laser, H. Repair of X-ray damage in *Micrococcus radiodurans*, *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 162, 210-222 (1965).
 54. Melin, A. M., Carbonneau, M. A. and Rebeyrotte, N. Fatty acids and carbohydrate-containing lipid in four Micrococcaceae strains, *Biochimie* 68, 1201-1209 (1986).
 55. Montaudon, D., Carbonneau, M. A., Melin, A. M. and Rebeyrotte, N. Lipid composition, lipid fluidity and radioresistance of *Deinococcus radiodurans* and two mutant strains, *Biochimie* 69, 1243-1250 (1987).
 56. Tian, B., Xu, Z., Sun, Z., Lin, J. and Hua, Y. Evaluation of the antioxidant effects of carotenoids from *Deinococcus radiodurans* through targeted mutagenesis, chemiluminescence, and DNA damage analyses, *Biochim. Biophys. Acta* 1770, 902-911 (2007).
 57. Saito, T., Miyabe, Y., Ide, H. and Yamamoto, O. Hydroxyl radical scavenging ability of bacterioruberin, *Radiat. Phys. Chem.* 50, 267-269 (1997).
 58. Asgarani, E., Funamizu, H., Saito, T., Terato, H., Ohyama, Y., Yamamoto, O. and Ide, H. Mechanisms of DNA protection in *Halobacterium salinarium*, an extremely halophilic bacterium, *Microbiol. Res.* 154, 185-190 (1999).
 59. Daly, M. J., Gaidamakova, E. K., Matrosova, V. Y., Vasilenko, A., Zhai, M., Venkateswaran, A., Hess, M., Omelchenko, M. V., Kostandarithes, H. M., Makarova, K. S., Wackett, L. P., Fredrickson, J. K. and Ghosal, D. Accumulation of Mn(II) in *Deinococcus radiodurans* facilitates gamma-radiation resistance, *Science* 306, 1025-1028 (2004).
 60. DiRuggiero, J., Santangelo, N., Nackerdien, Z., Ravel, J. and Robb, F. T. Repair of extensive ionizing-radiation DNA damage at 95°C in the hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus furiosus*, *J. Bacteriol.* 179, 4643-4645 (1997).
 61. Jolivet, E., L'Haridon, S., Corre, E., Forterre, P. and Prieur, D. *Thermococcus gammatolerans* sp. nov., a hyperthermophilic archaeon from a deep-sea hydrothermal vent that resists ionizing radiation, *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 53, 847-851 (2003).
 62. Jolivet, E., Matsunaga, F., Ishino, Y., Forterre, P., Prieur, D. and Myllykallio, H. Physiological responses of the hyperthermophilic archaeon "*Pyrococcus abyssii*" to DNA damage caused by ionizing radiation, *J. Bacteriol.* 185, 3958-3961 (2003).
 63. Jolivet, E., Corre, E., L'Haridon, S., Forterre, P. and Prieur, D. *Thermococcus marinus* sp. nov. and *Thermococcus radiotolerans* sp. nov., two hyperthermophilic archaea from deep-sea hydrothermal vents that resist ionizing radiation, *Extremophiles* 8, 219-227 (2004).
 64. Kranner, I., Cram, W. J., Zorn, M., Womik, S., Yoshimura, I., Stabentheiner, E. and Pfeifhofer, H. W. Antioxidants and photoprotection in a lichen as compared with its isolated symbiotic partners, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 102, 3141-3146 (2005).
 65. Mattimore, V. and Battista, J. R. Radioresistance of *Deinococcus radiodurans*: functions necessary to survive ionizing radiation are also necessary to survive prolonged desiccation, *J. Bacteriol.* 178, 633-37 (1996).
 66. Tanaka, M., Earl, A. M., Howell, H. A., Park, M., Eisen, J. A., Peterson, S. N. and Battista, J. R. Analysis of *Deinococcus radiodurans*'s transcriptional response to ionizing radiation and desiccation reveals novel proteins that contribute to extreme radioresistance, *Genetics* 168, 21-33 (2004).