

## 細胞性粘菌の化学生態学

齊藤佑美子<sup>1</sup>, 齊藤玉緒<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 上智大学大学院理工学専攻

<sup>2</sup> 上智大学理工学部

〒102-8554 千代田区紀尾井町 7-1

Yumiko F. Saito<sup>1</sup>, Tamao Saito<sup>2</sup>

### Chemical ecology of the cellular slime mold

Keywords: cellular slime mold, nematode, bacteria, interspecies communication

<sup>1</sup> Faculty of Science and Technology, Sophia University,

7-1 Kioicho, Chiyoda-ku, Tokyo, 102-8554, JAPAN

<sup>2</sup> Graduate School of Science and Technology, Sophia University,

7-1 Kioicho, Chiyoda-ku, Tokyo, 102-8554, JAPAN

DOI: 10.24480/bsj-review.10c5.00165

### 1. はじめに

細胞性粘菌は、水平方向にも垂直方向にも広く分布することが報告されている原生生物で、林床などの土壌表層に生息することが知られている (Raper 1984)。その生活史は単細胞アメーバとして細菌などを捕食し分裂を繰り返す単細胞期と、飢餓刺激によって引き起こされる細胞集合とそれに続く一連の形態形成ののち、子実体と呼ばれる柄細胞と孢子からなる最終形態を形成する多細胞期の二つのステージを持っている。最もよく研究されている *Dictyostelium discoideum* では子実体の大きさは 5 mm 程度で、次の世代に命をつなぐ孢子塊を空胞化した柄細胞が支える構造を持つ。子実体形成は飢餓に対する応答で、より高くしっかりと孢子塊を支える方向に向かって進化している (Schaap et al. 2006)。これまで細胞性粘菌は発生・分化のモデル生物として長年研究対象とされてきた。しかし近年は、細胞運動、天然物化学、利他行動、macropinocytosis など多岐にわたる研究が展開されている。ここでは緒についたばかりの細胞性粘菌の化学生態学的研究について紹介したい。

### 2. 細胞性粘菌と線虫：誘引—忌避の関係の発見

細胞性粘菌の生き残り戦略のうち、重要な課題の一つが「いかに孢子を遠くに拡散して生息域を拡大するか」である。細胞性粘菌の孢子は、乾燥すると柄から離れにくくなるため、菌類の孢子とは異なり、風による拡散に不向きであると考えられている (Smith et al. 2014)。そこで、孢子拡散の手段として有力な候補となるのが運動性の高い他の土壌生物を利用した拡散である。体表への付着や、摂食された場合も孢子は消

化されずに排泄されることを利用して、他の土壌生物の移動先を新たな生息域とすることができると考えられている (Huss 1989, Kessin et al. 1996)。

土壌生物の中でも線虫は、細胞性粘菌の孢子拡散の担い手として以前から注目をされてきた (Kessin et al. 1996)。線虫とは線形動物門の一般的な名称であり、細菌等を捕食しながら自由生活をする自活性線虫と、動物・植物に寄生する寄生性線虫に大別される。地球上のあらゆる場所に生息することで知られており、土壌中においては自活性線虫の数だけでも 1 m<sup>2</sup> あたり少なくとも 100 万個体程度が存在するとされる (石橋 2003)。筆者らが土壌中から細胞性粘菌を単離する際も、必ずと言っていいほど線虫と一緒に観察することができる。土壌中に多数存在すると共に、特に細菌捕食性の線虫の場合は細胞性粘菌が餌とする細菌が存在する場所に移動するため、細胞性粘菌にとって線虫は格好の孢子の運び手であると言える。一方、アメーバ状態の細胞性粘菌にとって、細菌捕食性線虫は捕食者でもある。つまり、孢子の殻に守られている状態では利用価値のある線虫が、発芽後の増殖期には脅威となる。1996 年には Kessin らによって、細菌捕食性線虫が細胞性粘菌の子実体に集まる一方、アメーバに対しては忌避行動をとることが観察された (Kessin et al. 1996)。これは、細胞性粘菌と線虫の間に化学コミュニケーションが存在し、細胞性粘菌にとって線虫が自身の脅威である時期は近くに寄せ付けず、捕食・消化に対する防御が可能である時期には孢子拡散のために誘因していることを示唆している。

また、土壌中には自活性線虫とは別に寄生性線虫も存在する。その中でも、植物寄生性であるネコブセンチュウ *Meloidogyne* spp. は、農業被害額の大きさから高い注目を集めてきた (Jones et al. 2013)。そこで筆者らは、細胞性粘菌とネコブセンチュウの関係について検討を行った。その結果、細胞性粘菌が子実体形成過程で分泌する物質に対してネコブセンチュウが忌避することを発見した (Saito et al. 2018)。これは、前述の細菌捕食性線虫とは全く逆の結果である。

では、なぜ細胞性粘菌はネコブセンチュウを忌避させるのだろうか。これは、ネコブセンチュウの移動先が、細胞性粘菌の生息場所として適していないからであると推測できる。ネコブセンチュウは卵から孵化した後、根の先端から 2-3 mm 後方から宿主に侵入する (石橋 2003)。そのため分布域は地表から地下 35 cm 程度までと報告されており (Teruya et al. 1984, Baidoo et al. 2017)、これは好気性の細胞性粘菌が増殖する環境として適しているとは言えない。つまり、細胞性粘菌は孢子がネコブセンチュウの体表に付着して植物の中や地中深くに運ばれるのを防ぐため、ネコブセンチュウを忌避させているのではないだろうか。

以上のように、細胞性粘菌と線虫には粘菌の発生ステージや線虫の生態ごとに異なる相互関係が存在する。そして、細胞性粘菌は化学コミュニケーションによって線虫の誘因、忌避を引き起こし、自身の生存戦略のために利用していると考えられる。

### 3. 細胞性粘菌と細菌: 捕食—被食の関係を超えて

細胞性粘菌は前記の通り単細胞の時期には細菌を餌として増殖を繰り返す。つまり細胞性粘菌と細菌の間には捕食—被食関係がある。それでは餌となる細菌はただ食べられているだけなのか? この問題に取

り組んだのはドイツの Stallforth の研究グループである。彼らは細胞性粘菌と二員培養した際に、細胞性粘菌が餌として捕食することができない細菌として *Pseudomonas fluorescens* HKI0770 株を単離した (Klapper et al. 2016, Götze et al. 2017)。この細菌を使って2つのチャンバーを半透膜を挟んでつなげ、一方に細菌の培養液を、もう一方には細胞性粘菌の培養液を入れて培養するという巧妙な培養法を用いて、両者の間の化学物質によるコミュニケーションを調べた。この培養法を使うことによって半透膜を透過できる低分子物質は両者の間を移動できるが、細胞性粘菌と細菌の細胞自体は直接接触しないという状態を作り出した。その結果、細胞性粘菌アメーバのチャンバーで、細胞が急激に減少することを発見し、細菌由来の殺アメーバ物質 (amoebicide) として4種類の pyreudione (アルカロイド) と anikasin (環状リポペプチド) を同定した。これらの化合物はともに非リボソーム型ペプチド合成酵素によって合成されることがわかっている。Pyreudione は anikasin よりも強い殺アメーバ活性を有しているが、両者は作用する細胞性粘菌の種が異なっており、細菌が両者を合成することにより、より効率的に生き残りを図っていることがわかる。

一方で、細胞性粘菌と細菌の関係は捕食—被食関係や、殺アメーバ物質による自己防衛だけではない。アメリカの Queller と Strassman のグループは、細胞性粘菌の中には餌となる細菌を一部孢子細胞の中に取り込んでいるものがあることを発見した (Brock et al. 2011)。これは farmer と呼ばれている共生の一つである (primitive farming symbiosis)。さらに、farmer と呼ばれる細胞性粘菌の中には、自らの餌とはならない細菌を持っているものも見つかった (Stallforth et al. 2013)。このような細菌の一つである *Pseudomonas fluorescens* PfA 株由来の Pyrrolnitrin は抗菌活性を持つことが知られており、宿主となる細胞性粘菌の菌類による感染を阻止していると考えられている。2018年には、細胞性粘菌はレクチン (discoidin I) を使って細菌を共生させていることが報告された (Dinh et al. 2018)。このように、細胞性粘菌と細菌の間だけでも決して単純ではない相互関係があり、それを裏付ける化学物質があることがわかる。

#### 4. 終わりに: 化学生態学から見た細胞性粘菌

図1は細胞性粘菌を中心として、線虫、細菌との関係をまとめたものである。この図からも生物間コミュニケーションが決して単純ではないことが想像できる。これらの関係を裏付けるように、細胞性粘菌では数多くの二次代謝産物の合成酵素遺伝子が見つかった。2005年に報告された、細胞性粘菌 *D. discoideum* の全ゲノム解析によると、そのゲノムの中には45個ものポリケチド合成酵素 (PKS) 遺伝子が存在することがわかった (Eichinger et al. 2005)。そのうち4つは偽遺伝子と考えられるが、それでも41個の PKS 遺伝子があることになる。さらにそのうちの2つはI型とIII型が融合した特異な構造を持つ PKS で、Steely と呼ばれる酵素であった (Austin et al. 2006)。また、テルペン合成酵素と考えられるものが11配列あり、うち9個が全長配列を持つと考えられている (Chen et al. 2016)。細胞性粘菌は「化学物質の戦場」と呼ばれる土壌の中で、巧みな生存戦略を展開しながら生きている。したがって、細胞性粘菌の作り出す化合物を、その生態学にどのように関わるかを見ていくことによって、これまでのランダムスクリーニングでは見つけ出せなかったような、新たな機能を見いだすことができると思われる。細胞性粘菌の化学生態学を考えた時、これまでのよう

な実験室株だけの実験では見つけ出せないものが数多くあることがわかる。その意味でも野外から単離した野生株から、変異株までの多様性に富んだバイオリソースを持つ NBRP の重要性が強調される。

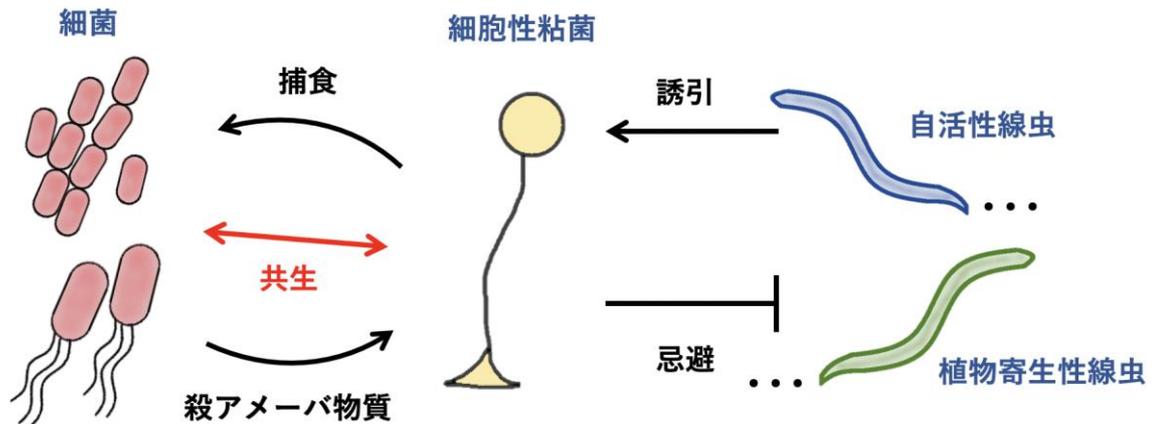


図1 細胞性粘菌とそれを取り巻く微生物(細菌、線虫)の関係  
細胞性粘菌は単細胞期には細菌を捕食し二分裂によってその数を増やす。一方、細菌は殺アメーバ物質によって生き残りを図る。餌がなくなると細胞性粘菌は集合を開始し、柄と孢子からなる子実体を形成する。Farmerと呼ばれる細胞性粘菌は孢子の中に細菌を共生させる。子実体は孢子を分散させるため自活性線虫を利用するが、地中に潜る植物寄生性線虫(ネコブセンチュウ)は忌避させる。

#### 引用文献

- Austin, MB., Saito, T., Bowman, ME., Haydock, S., Kato, A., Moore, BS., Kay, RR., & Noel, JP. 2006. Biosynthesis of Dictyostelium discoideum differentiation-inducing factor by a hybrid type I fatty acid-type III polyketide synthase. *Nat. Chem. Biol.* 2: 494-502.
- Baidoo, R., Mengistu, TM., Brito, JA., McSorley, R., Stamps, RH., & Crow, WT. 2017. Vertical Distribution of *Pasteuria penetrans* Parasitizing *Meloidogyne incognita* on *Pittosporum tobira* in Florida. *J. Nematol.* 49: 311-315
- Brock, DA., Douglas, TE., Queller, DC., & Strassmann, JE. 2011. Primitive agriculture in a social amoeba. *Nature* 469: 393-396
- Chen, X., Köllner, TG., Jia, Q., Norris, A., Santhanam, B., Rabe, P., Dickschat, JS., Shaulsky, G., Gershenzon, J., & Chen, F. 2016. Terpene synthase genes in eukaryotes beyond plants and fungi: Occurrence in social amoebae. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 113: 12132-12137
- Dinh, C., Farinholt, T., Hirose, S., Zhuchenko, O., & Kuspa, A. 2018. Lectins modulate the microbiota of social amoebae. *Science* 361: 402-406
- Eichinger, L., Pachebat, JA., et al. 2005. The genome of the social amoeba *Dictyostelium discoideum*. *Nature* 435: 43-

- Götze, S., Herbst-Irmer, R., Klapper, M., Görls, H., Schneider, KRA., Barnett, R., Burks, T., Neu, U., & Stallforth, P. 2017. Structure, Biosynthesis, and Biological Activity of the Cyclic Lipopeptide Anikasin. *ACS Chem. Biol.* 12: 2498-2502
- Huss, MJ. 1989. Dispersal of Cellular Slime Molds by Two Soil Invertebrates. *Mycologia* 81: 677-682
- 石橋信義 2003. 線虫の生物学. 東京大学出版会. 東京
- Jones, JT., Haegeman, A., Danchin, EG., Gaur, HS., Helder, J., Jones, MG., Kikuchi, T., Manzanilla-López, R., Palomares-Rius, JE., Wesemael, WM., & Perry, RN. 2013. Top 10 plant-parasitic nematodes in molecular plant pathology. *Mol. Plant Pathol.* 14: 946-961
- Kessin, RH., Gundersen, GG., Zaydfudim, V., & Grimson, M. 1996. How cellular slime molds evade nematodes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93: 4857-4861
- Klapper, M., Götze, S., Barnett, R., Willing, K., & Stallforth, P. 2016. Bacterial Alkaloids Prevent Amoebal Predation. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 55: 8944-8947.
- Raper, KB. 1984. The Dictyostelids. Princeton University Press, New Jersey.
- Saito, YF., Miyazaki, SH., Bartlem, DG., Nagamatsu, Y., & Saito, T. 2018. Chemical compounds from *Dictyostelium discoideum* repel a plant-parasitic nematode and can protect roots. *PLoS One* 13: e0204671
- Schaap, P., Winckler, T., Nelson, M., Alvarez-Curto, E., Elgie, B., Hagiwara, H., Cavender, J., Milano-Curto, A., Rozen, DE., Dingermann, T., Mutzel, R., & Baldauf, SL. 2006. Molecular phylogeny and evolution of morphology in the social amoebas. *Science* 314: 661-663
- Smith, J., Queller, DC., & Strassmann, JE. 2014. Fruiting bodies of the social amoeba *Dictyostelium discoideum* increase spore transport by *Drosophila*. *BMC Evol. Biol.* 14: doi: 10.1186/1471-2148-14-105.
- Stallforth, P., Brock, DA., Cantley, AM., Tian, XJ., Queller, DC., Strassmann, JE., & Clardy, J. 2013. A bacterial symbiont is converted from an inedible producer of beneficial molecules into food by a single mutation in the *gacA* gene. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110: 14528-14533
- Teruya, R., Abe, J., Nagamine, M., & Nakamura, H. 1984. Nematological Survey on Winged Bean Fields in Okinawa with Special Reference to Varietal Difference in Susceptibility to Root-knot Nematodes. *Jpn. Agric. Res. Q.* 18: 142-147