



遺伝子レベルの感染制御

プラスミドとファージ

<https://l-hospitalier.github.io>

2015.12

感染対策の基礎知識

#22

微生物は**原核生物**（細菌と古細菌）と**真核生物**（真菌、単細胞／多細胞）。ウイルスとプリオン以外は細胞。プリオンは蛋白のみ。ウイルスは遺伝子（一部蛋白）で自前の蛋白合成機構を持たず宿主のものを利用するので、（定義に依存するが）生物には入れない（プリオンも）。このことは我々と遺伝子コードが同じで、共通祖先の存在を示唆する。F.グリフィス（英）が病原性肺炎双球菌を加熱滅菌し非病原性肺炎双球菌に加えると菌は病原性を獲得し、この形質は子孫の細菌に遺伝した。これは「獲得形質は遺伝しない」という遺伝学のドグマを否定する実験であった。この現象は**形質転換**とよばれ、後のO.アベリーによるDNA発見につながる。**形質導入（大腸菌のSEX）**：J.レーダーバークは「細菌は遺伝情報の単純コピーではない」という考えから大腸菌の**接合**による遺伝子伝達を研究した。大腸菌は細胞内に遺伝子DNAと**F因子**

（融合因子）や**R因子（耐性因子）**と呼ぶ**プラスミド**を持つ。Fプラスミドを持つ大腸菌は**雄**で、気に入った（かどうか知らないが）**雌の大腸菌**がそばに來ると**F線毛**を出し、これで相手の細胞壁に接触し内腔を通じて、プラスミドを移送する。R因子は**薬剤耐性を発現する**プラスミドでこれにより菌はアンピシリン耐性を獲得する。これは工業的に極めて重要で目的菌に薬剤耐性プラスミド（ベクター）を仕込んで、ABPCを含む培養液で選択的増産を簡単に行うことができ、インスリンはこの方法で生産される（**耐性菌は工業的に量産されている！**）。プラスミド (plasmid) は細胞内で複製され、娘細胞に分配される染色体以外のDNA分子の総称。1952年にジョシュア・レーダーバークが提案した(Nobel Prize, 1985)。我々も核内の遺伝子DNAの他に母由来の**ミトコンドリアDNA**を持つ。もう一つの重要な発見は**ファージ**というウイルスが大腸菌に感染し、菌をファージの量産工場に変えるのを見たA.ハーシーとM.チェースの実験であった。ファージ（細菌を食うもの）は1917年F. d'Herelleにより命名。F.デレル（加）はジョージア（グルジア）のトビリシにファージ療法研究所設立に協力。スターリンは耐性菌をこの研究所に送るように命令しソ連の細菌戦の秘密武器として開発が進められた。1980代には1.2トンのファージ製剤を生産。ポーランドのS Slopekのレポートでは138人の患者すべてに有効で88%が完全治癒。効果は早く1-2日で治癒（緑膿菌、大腸菌、黄色ブ菌などに製剤あり）。しかしソ連邦崩壊（1992）でトビリシの研究は中断。西欧社会ではイーライ・リリーがファージ製剤を中止。（「ブラック微生物学」の著者、Jacquelyn G Blackはソ連滞在中に感染、自身が**ファージ療法**により48時間で回復したのを報告、p266）。薬剤耐性菌の出現とこれに有効な新抗生剤の開発というイタチごっこを断つ可能性を持つファージ療法は、まだ西欧世界に全貌が知られていない。世界的な製薬資本や生物兵器関連の軍関係者の暗躍が予想されるが、低コストで副作用の少ない革新的医療技術として公開されることが期待される。食品保存用にはIntralix社が2006年FDAの認可を得て販売中。

