

# 微生物について

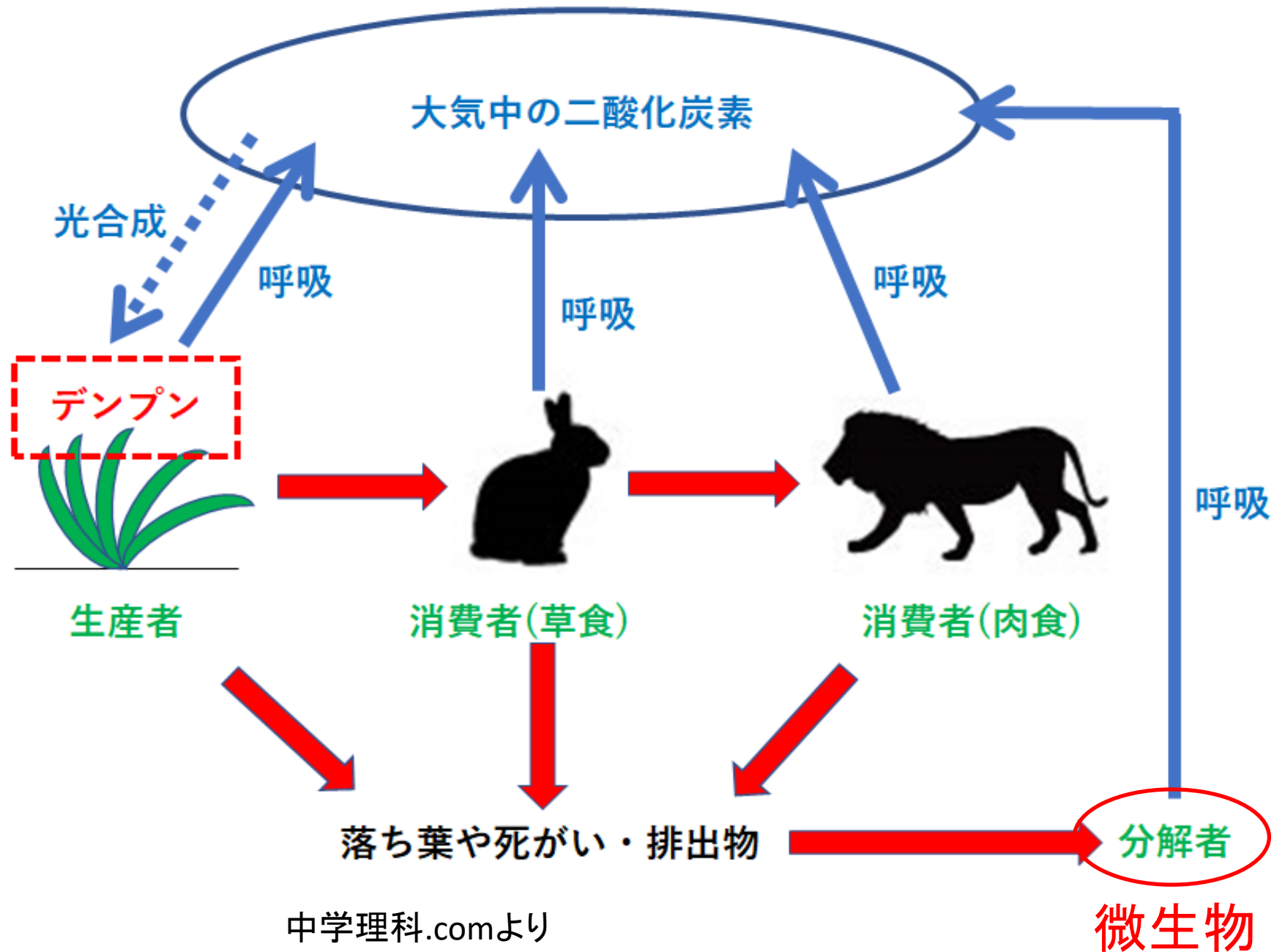
仙台青葉学院短期大学 岩間 正典

微生物は炭素循環・窒素循環など地球環境に欠かせない存在であるとともに、人などの常在菌もあり、発酵食品や、発酵工業など人の生活に欠かせない存在である。一方で、感染症の原因になるなど、有害な働きにも関係している。

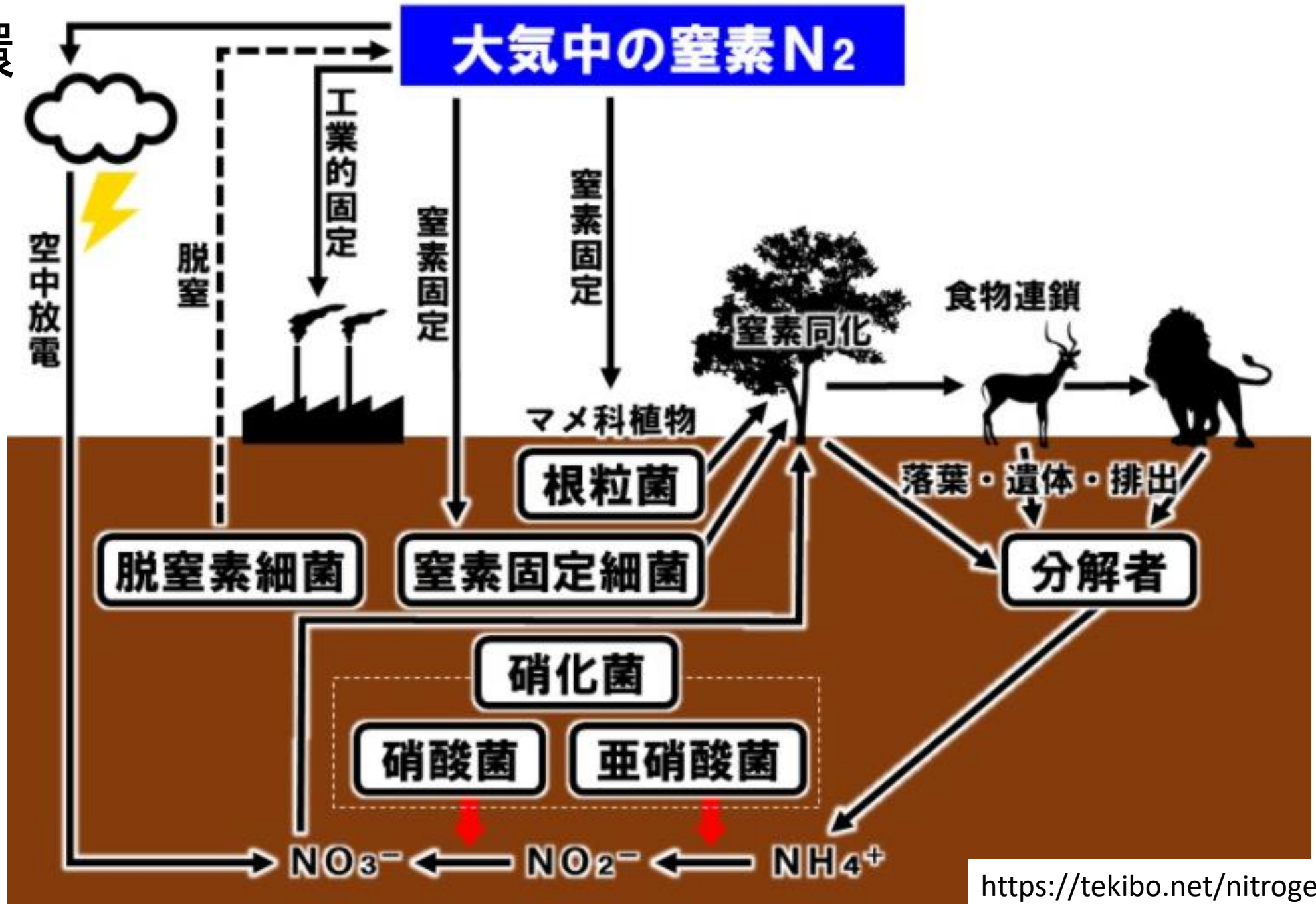
今回は第1段として、微生物の分類について説明する。

# 炭素循環

次の窒素循環も同様、微生物は「分解者」として働いている。



# 窒素循環



# ヒトの常在菌

口腔 100億個

皮膚 1兆個

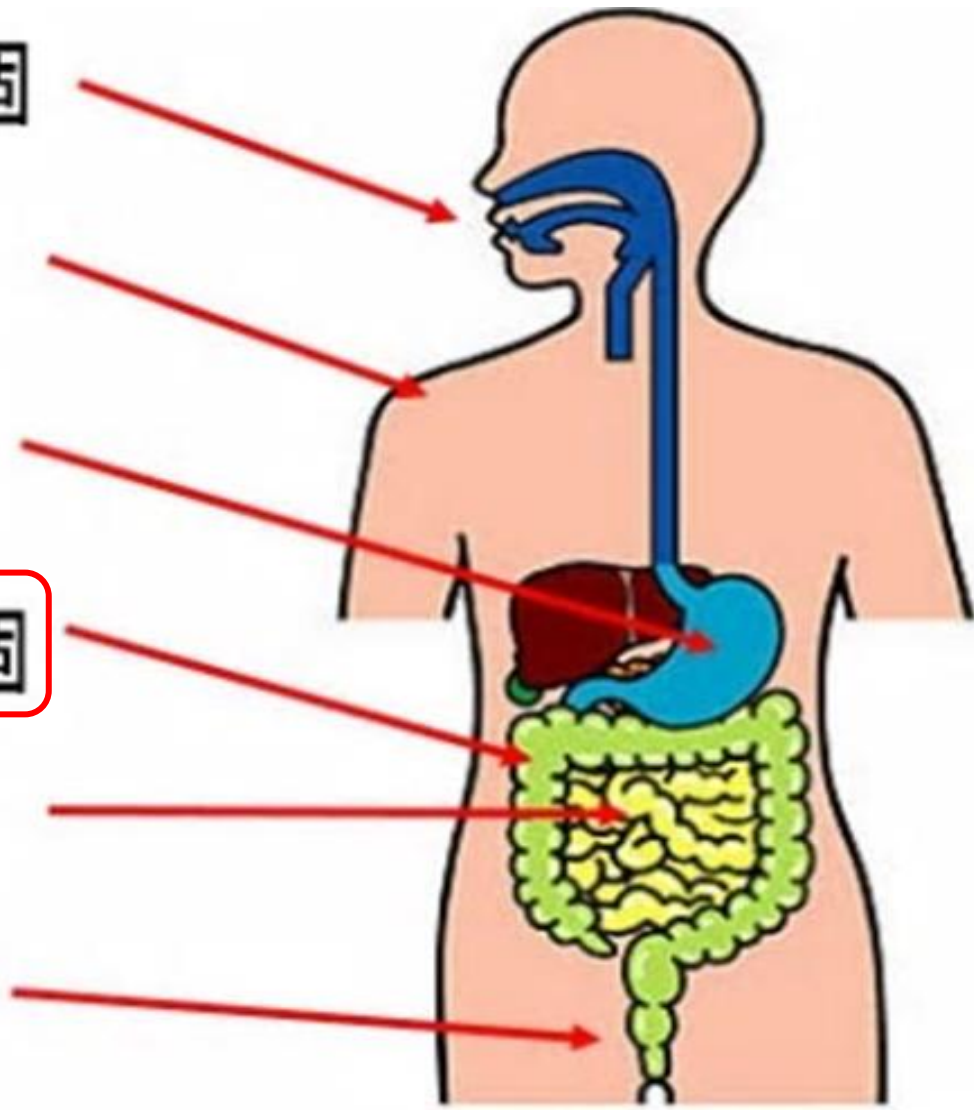
胃 1万個

大腸 1000兆個

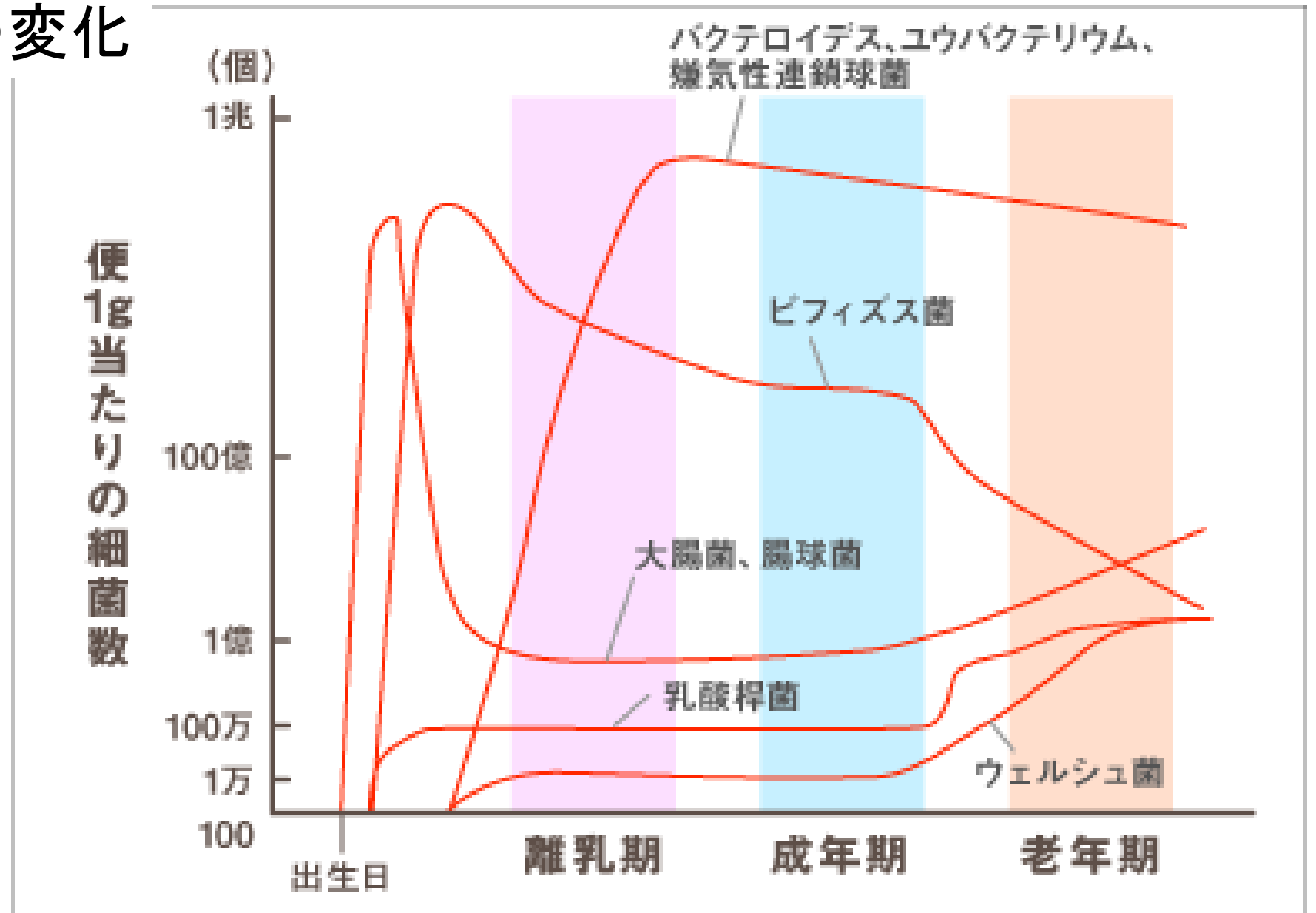
小腸 1兆個

生殖器 1兆個

約1000種類

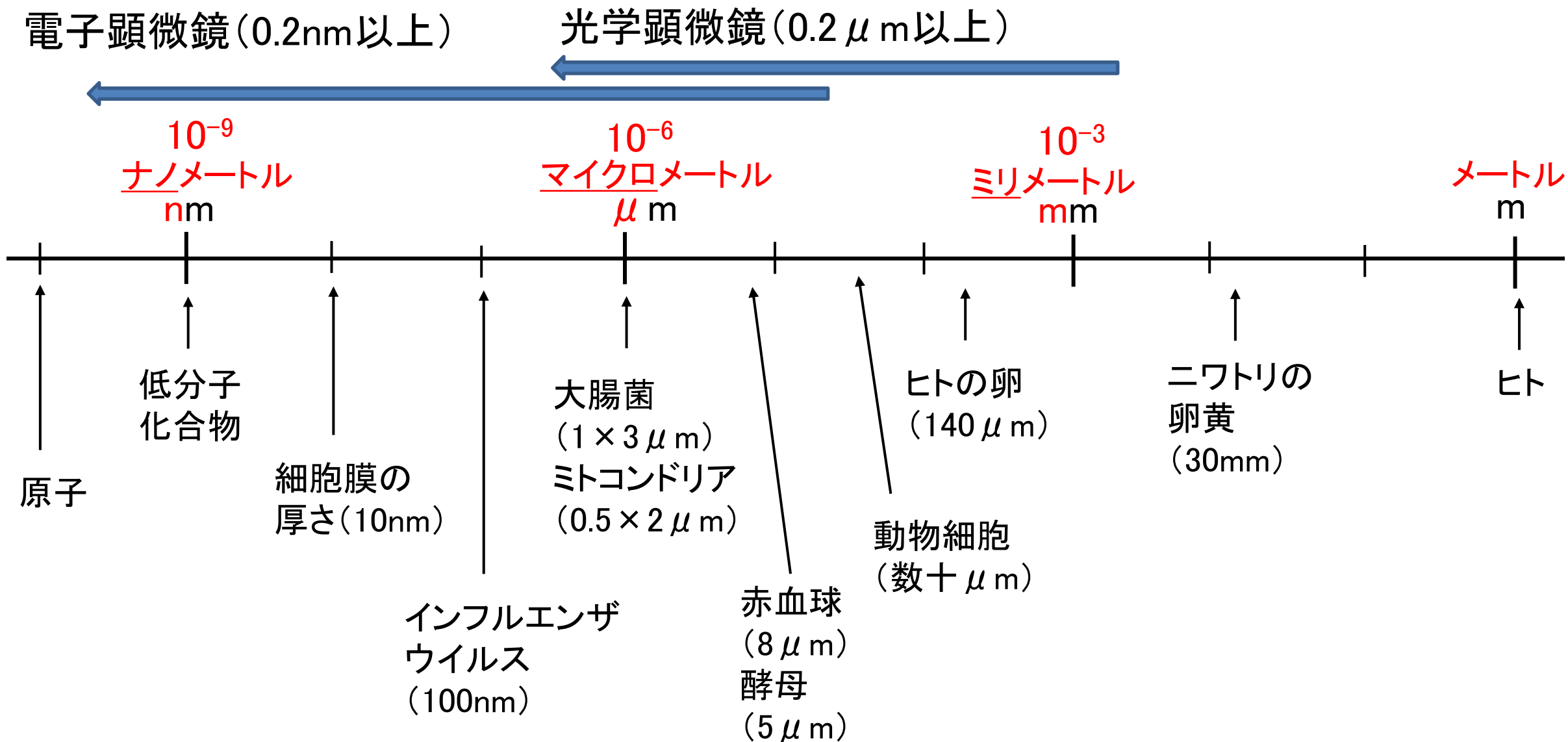


# 腸内細菌叢<sup>そう</sup>の変化

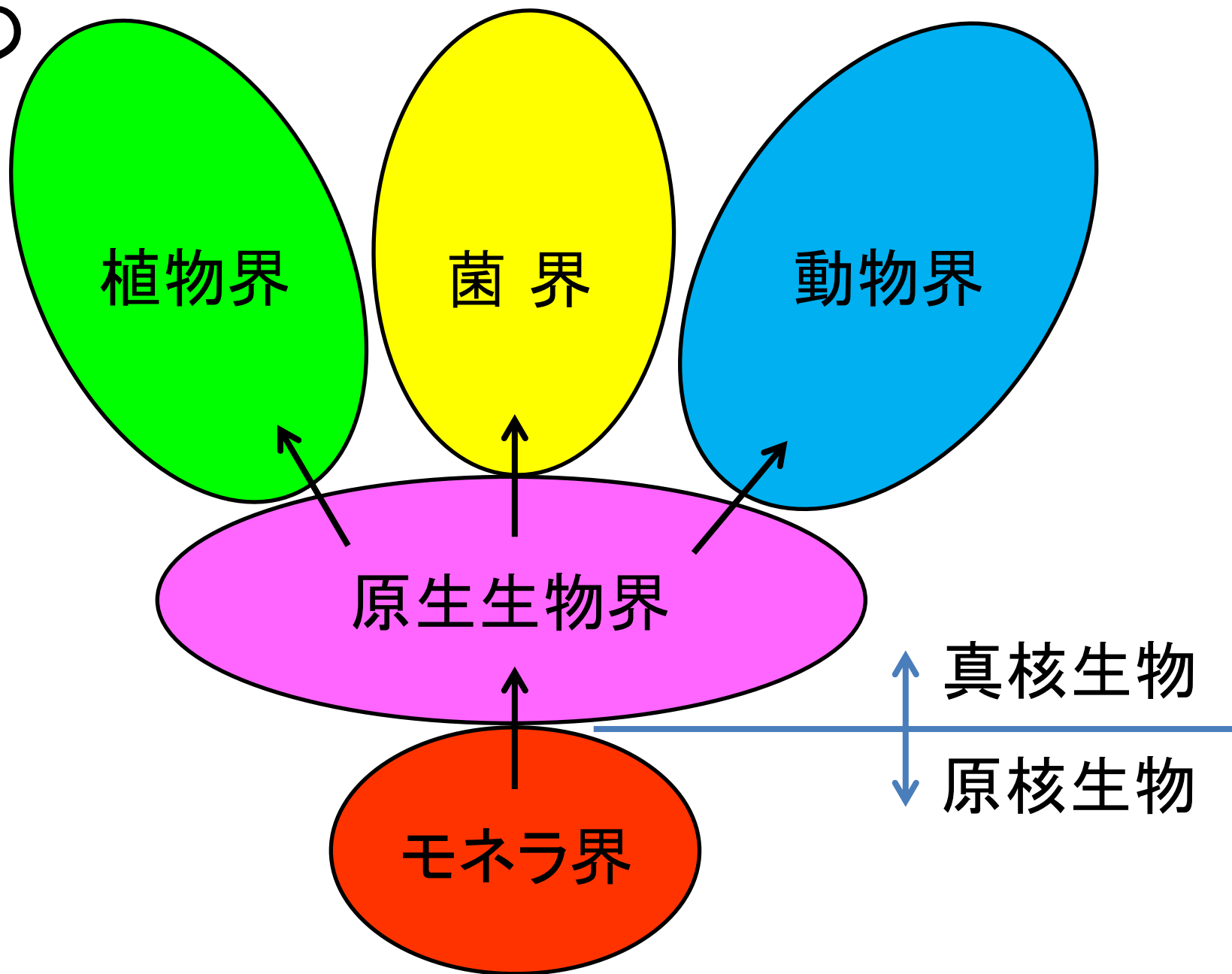


光岡知足,「腸内細菌の話」(岩波新書)(1978)より

## 2. P13 下の図 細胞その他の大きさ比較



# ホイタッカーの 五界説

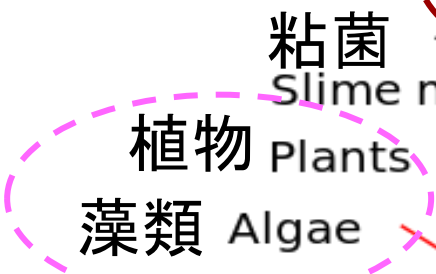


# 真核生物

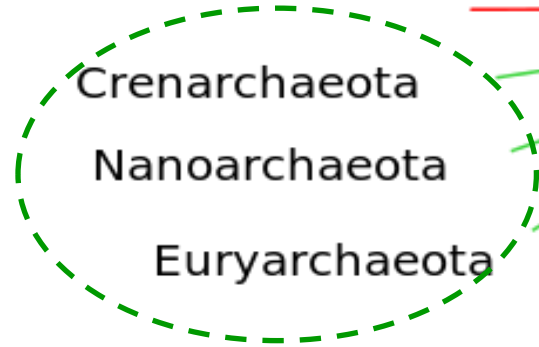
1グループ



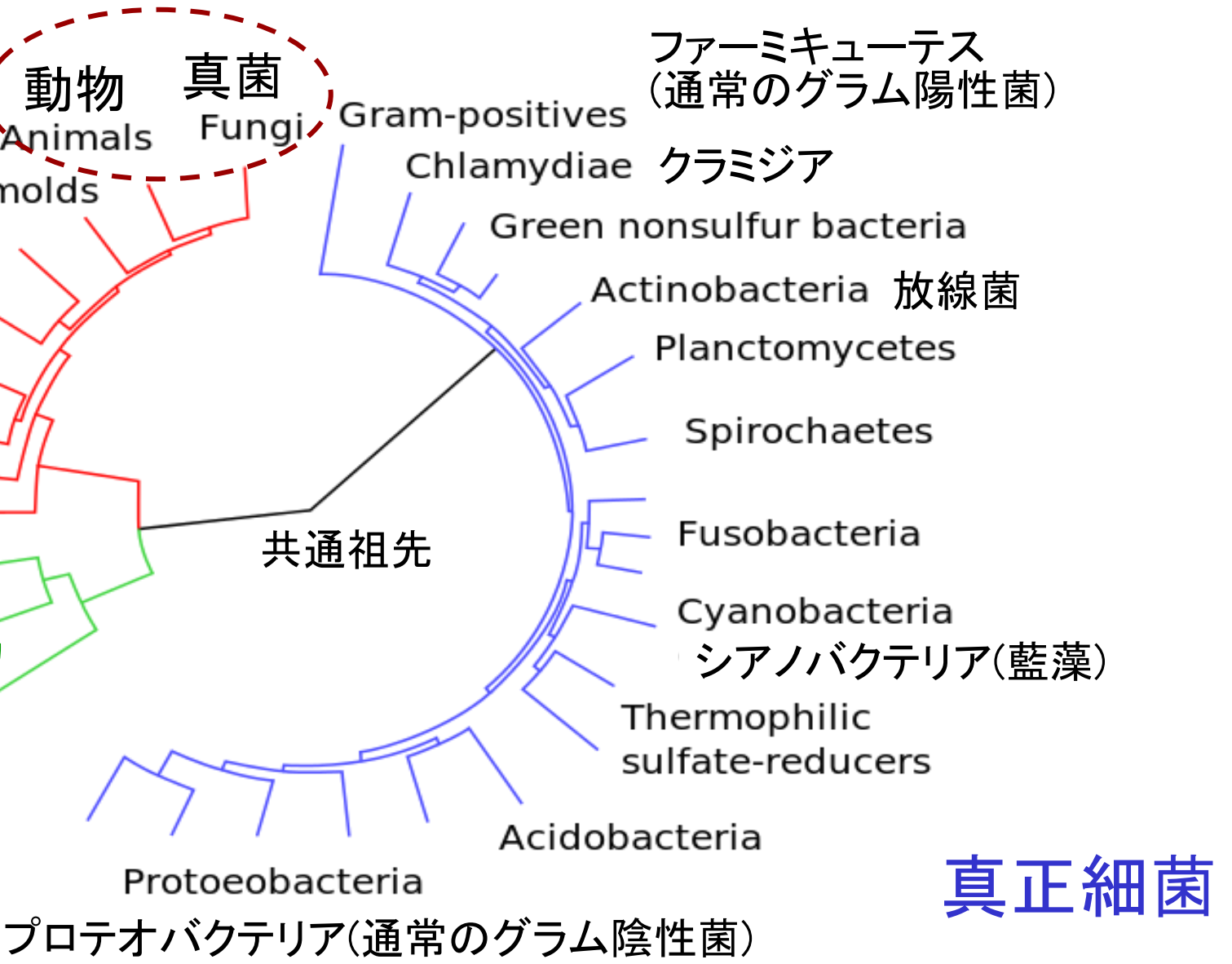
1グループ



原生動物  
Protozoa



# 古細菌



# 真正細菌

全生物を対象とした分子系統樹

Steel, M., Penny, D.: Nature 465, 168-169, (2010)

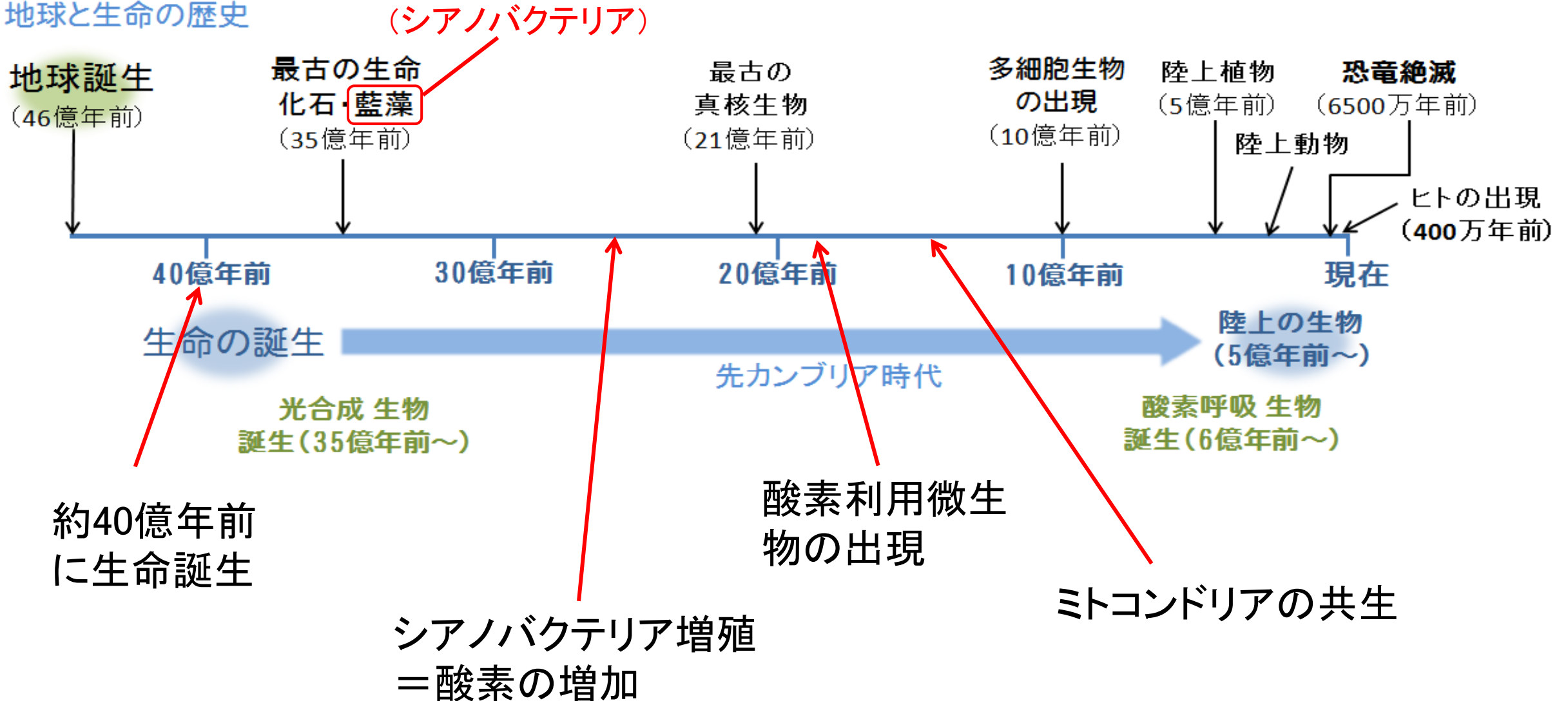


# 各種生物のゲノムサイズ(DNAの長さ)の比較

分類	生物名	サイズ(bP)	遺伝子の数
ウイルス	ノロウイルス	7,500	3
古細菌	—————	150万～600万	1,500～4,500
真正細菌	大腸菌	460万	4,149
	黄色ブドウ球菌	280万	2,600
真菌	酵母(サッカロミセス)	1,200万	5,900
	黄麴	3,800万	12,000
	シイタケ	3,300万	約1万
植物	イネ	3.9億	約3万7千
	コムギ	170億	不明
動物	トラフグ	3.5億	約2万2千
	ヒト	30億	約2万6千
	マウス	33億	約2万9千
	サンショウウオ	約400億	不明

# 生物の発達年表

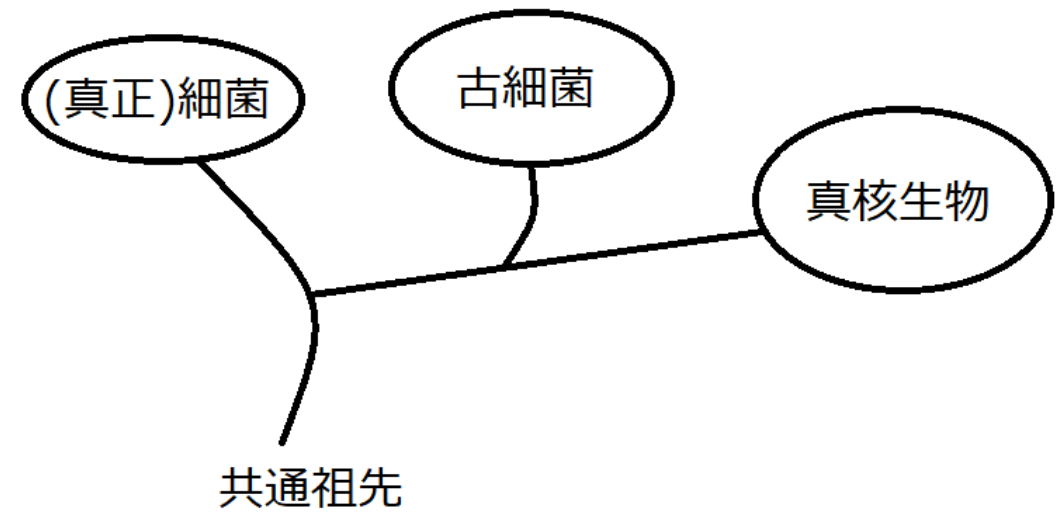
## 地球と生命の歴史



# 微生物として扱うものは

原核生物	細菌	真正細菌
		古細菌
真核生物	真菌	カビ(糸状菌類)
		酵母(単細胞真菌)
		キノコ(担子菌類)
	原生生物	原虫(原生動物)
		藻類
動物	寄生虫	
非生物	ウイルス	ウイルス
		ファージ(細菌感染ウイルス)
		ウイロイド(植物感染RNA)

# 真正細菌、古細菌、真核生物の比較



	真正細菌	古細菌	真核生物
核膜	なし	なし	あり
DNA	環状	環状	線状
リボソーム	70S	70S	80S
翻訳開始	ホルミルメチオニン	メチオニン	メチオニン
細胞壁	ペプチドグリカン	タンパク質(外被)	セルロース、キチンなど
ミトコンドリア	なし	なし	あり

# 古細菌

- ・高度好塩菌 2mol/L(12%)以上の塩水で生育
- ・メタン生成菌 海底、湖沼、草食動物の胃など多様なところに生息(メタン発酵に利用)
- ・超好熱硫黄菌 温泉水などに生息
- ・超好熱菌 海洋熱水噴出孔などに生息

\* PCR用の耐熱性DNAポリメラーゼの多くは真正細菌の好熱性菌由来のものが使われているが、厳密な複製をするDNAポリメラーゼは古細菌由来が多い。

- ・その他

## PCR用耐熱性ポリメラーゼ

- ・Taqポリメラーゼ *Thermus aquaticus* グラム陰性好熱性桿菌
- ・Tthポリメラーゼ *Thermus thermophilus*
- ・KODポリメラーゼ *Thermococcus kodakarensis* KOD1株 超好熱古細菌
- ・Pfuポリメラーゼ *Pyrococcus furiosus* 超好熱古細菌

現在最も高温での成長が確認されている古細菌

*Methanopyrus kandleri* 84°C–110°C(最高122°C) 超好熱メタン古細菌

# 細菌（真正細菌）の分類法

- ・グラム陽性、陰性
- ・形状（球菌、桿菌、その他）      桿：「棒」（操縦桿など）
- ・酸素利用の違い
  - 偏性嫌気性
  - 通性嫌気性
  - 好気性
- ・生化学的性質（利用できる栄養、産物など）
- ・遺伝子

# 酸素利用の違い

偏性嫌気性

酸素があると生育できない

酸素を利用できないが酸素があっても耐えられる

通性嫌気性

酸素がない方が良く生育する

酸素がなくても生育できるが、酸素があれば利用する

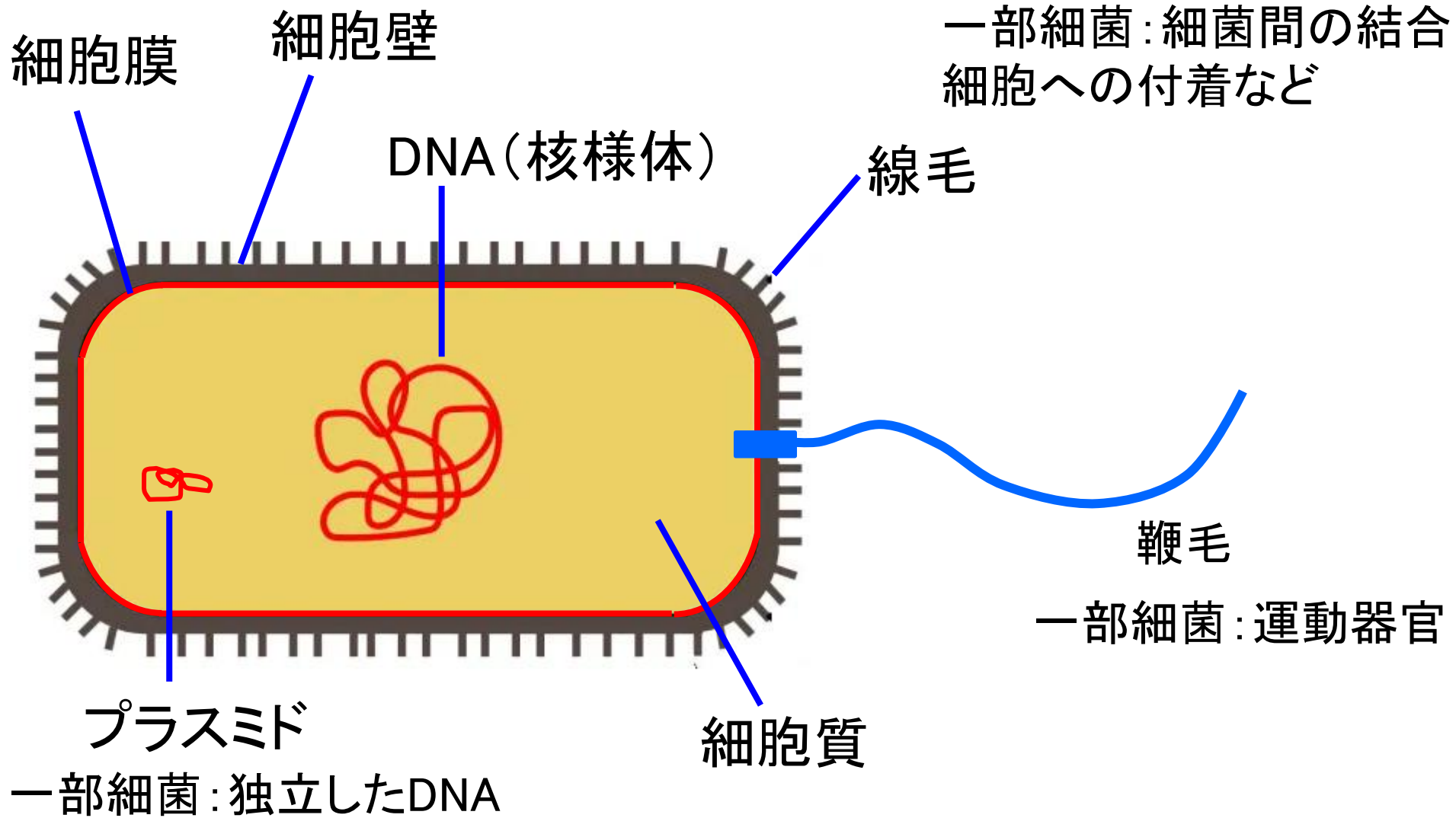
好気性

酸素がないと生育できない

(微好気性

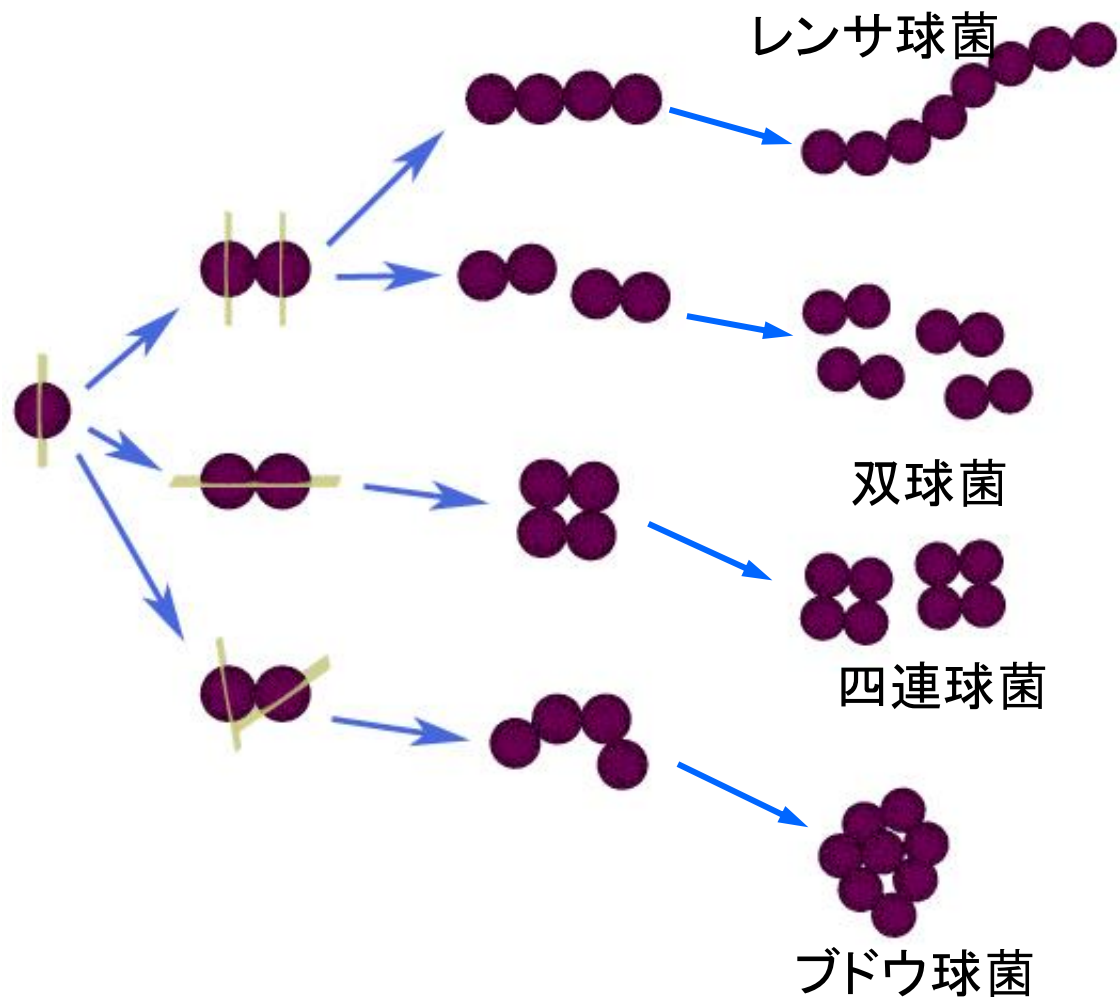
少しの酸素なら利用して生育する)



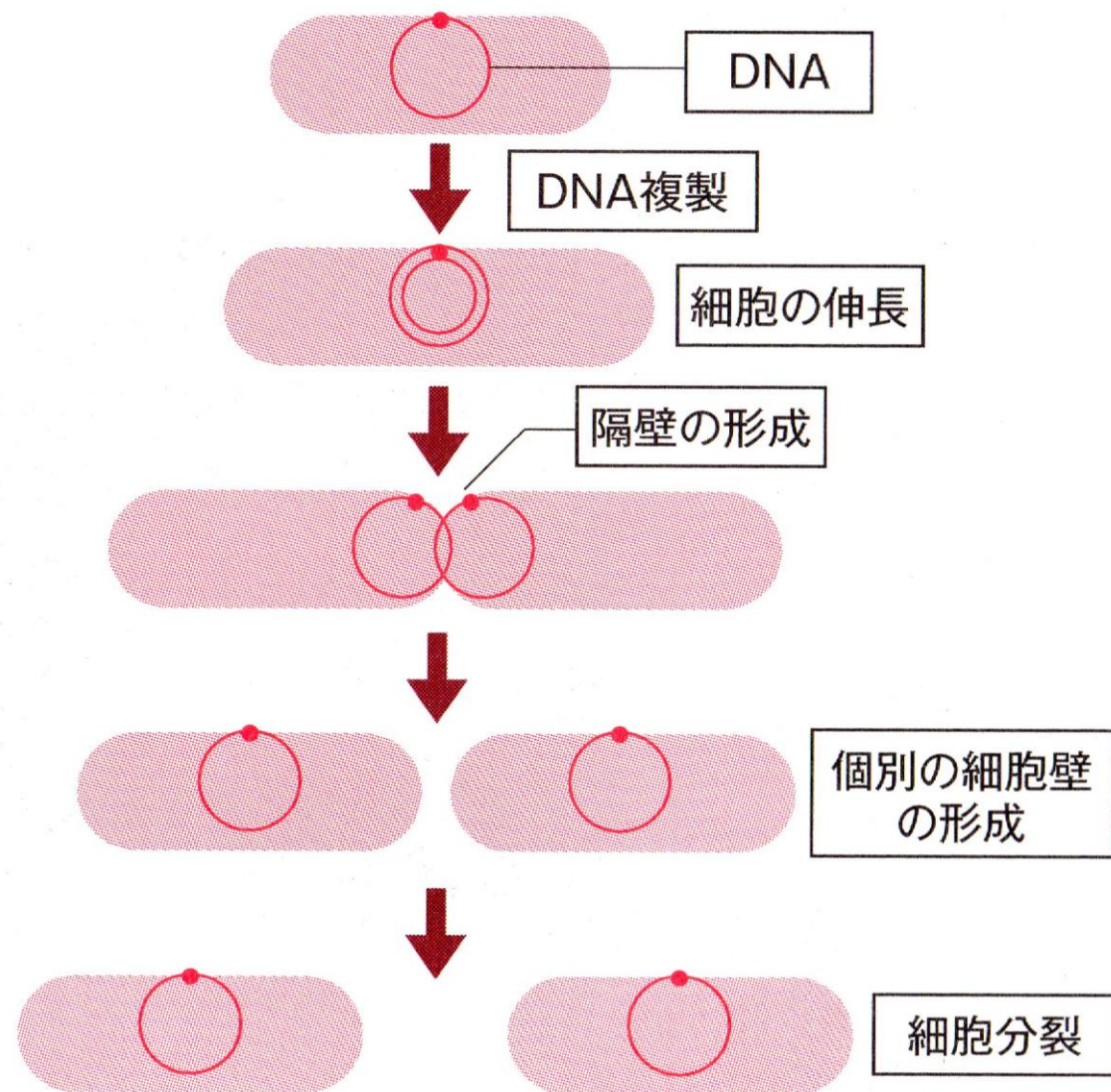


細菌の構造模式図

# 球菌の分裂方向とつながり方

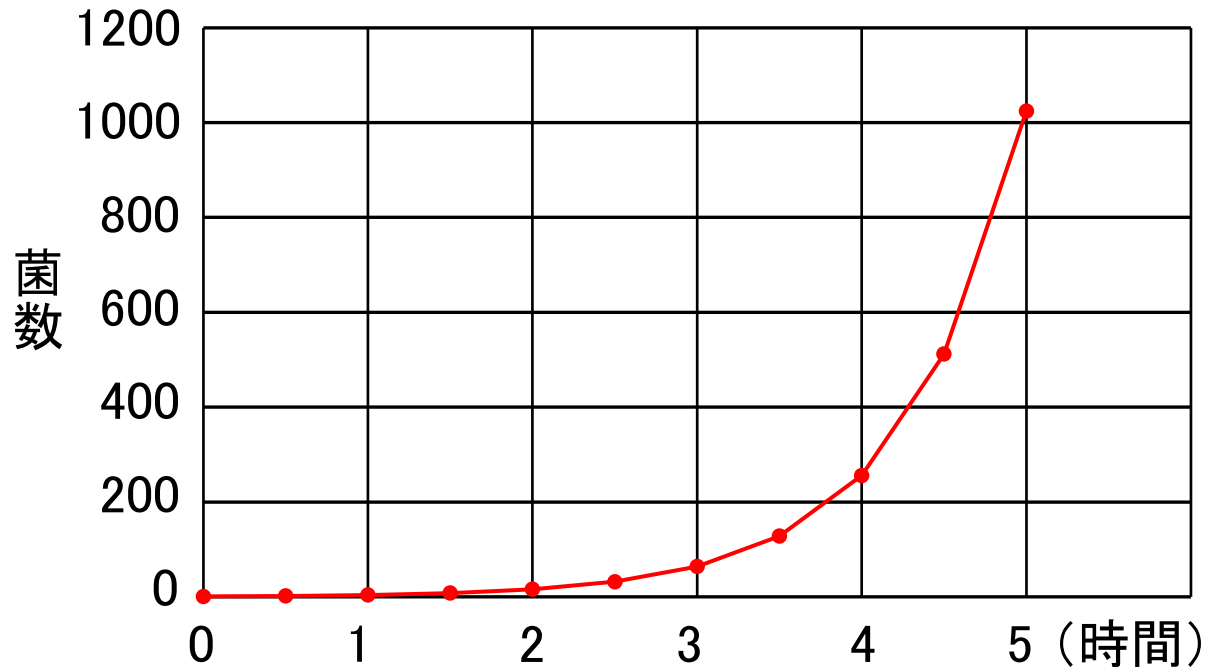


# 大腸菌の細胞分裂

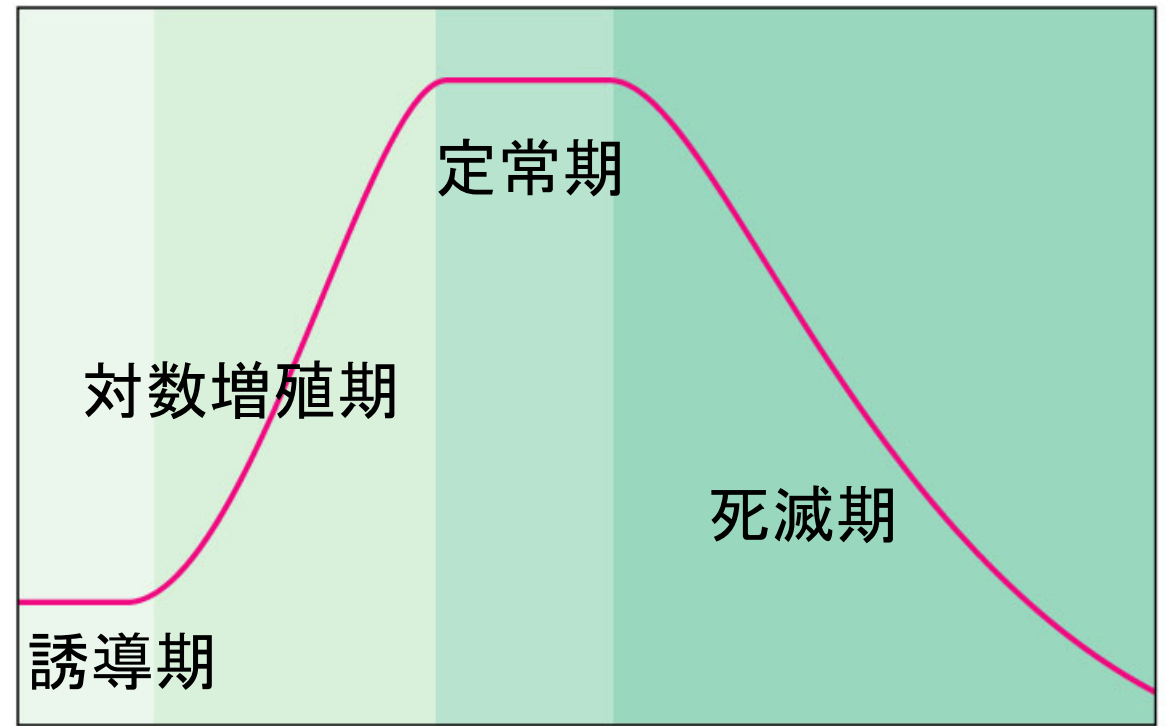


# 細菌の増殖曲線

## 対数増殖



菌数の対数



30分で2分裂する場合の菌数増加例


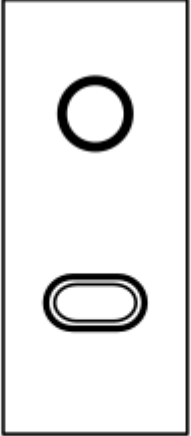
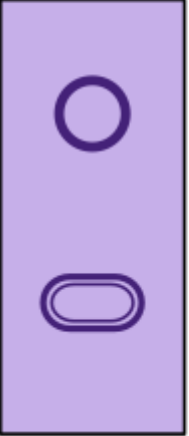
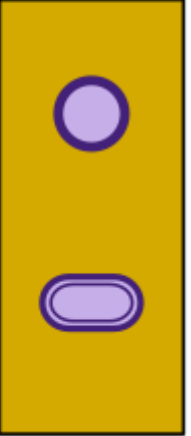
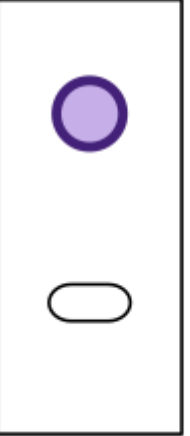
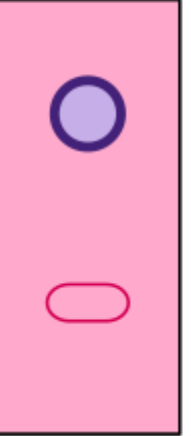
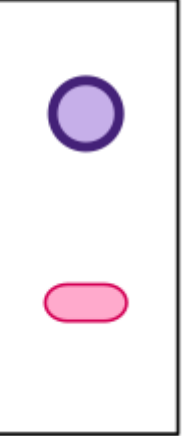




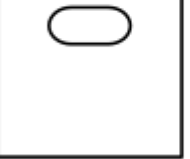


# 微生物の生育条件

- ・温度 ほとんどの細菌は30°C~40°Cでよく生育する。  
(カビは20°C~30°C)
- ・栄養
- ・水分 水分活性0.9以上(カビは0.8以上)
- ・pH 多くの細菌はpH4以下では生育できない。(乳酸菌の世界)
- ・塩濃度 好塩菌・耐塩菌以外は3%ぐらいまで  
(薄くても生育しない)
- ・酸素 好気性菌・通性嫌気性菌は酸素があるとよく生育する。  
偏性嫌気性菌は酸素がないと生育する。

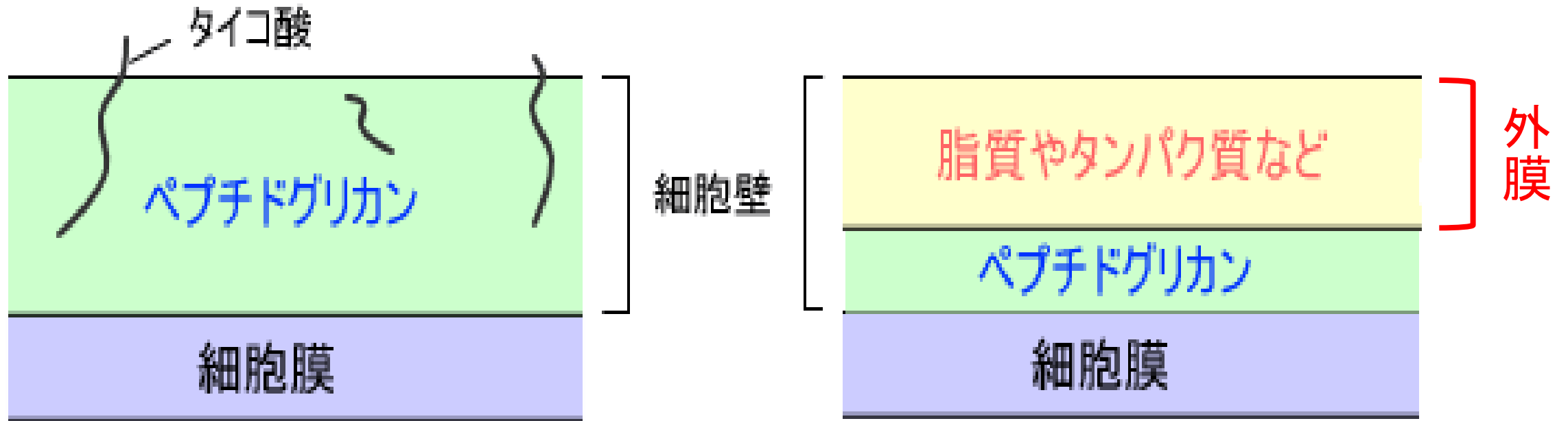
## グラム染色とは(染色による細菌の分類法)

- ・1884年 グラム(デンマーク)が見つけ出した手法
- ・一部の菌(グラム陽性菌)が紫色に染まり、一部の菌は染まらない(アルコールにより脱色される)
- ・染まらない菌(グラム陰性菌)は別の色素(赤)で染め直しをする。

## グラム染色 (Huckerの変法) 手順

陽性菌							
陰性菌							
手順	塗抹	固定	前染色(紫)	媒染	脱色	後染色(赤)	観察
試薬 上段が標準 下段は別法		火炎 or メタノール	クリスタル紫 or ゲンチアナ紫	ルゴール液	純エタノール	サフラニン or フクシン	
備考		殺菌も兼ねる	陽陰性ともに 紫色に染色	紫色素が 不溶化	陰性菌は 外膜破壊され 細胞壁薄い為 脱色する	脱色された 陰性菌のみ 赤く染まる	対物100倍 油浸レンズ で検鏡観察

## 4. P17☒ グラム陽性菌とグラム陰性菌の細胞壁



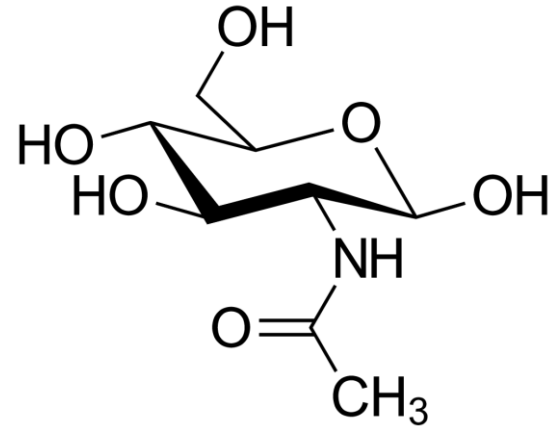
グラム陽性菌

グラム陰性菌

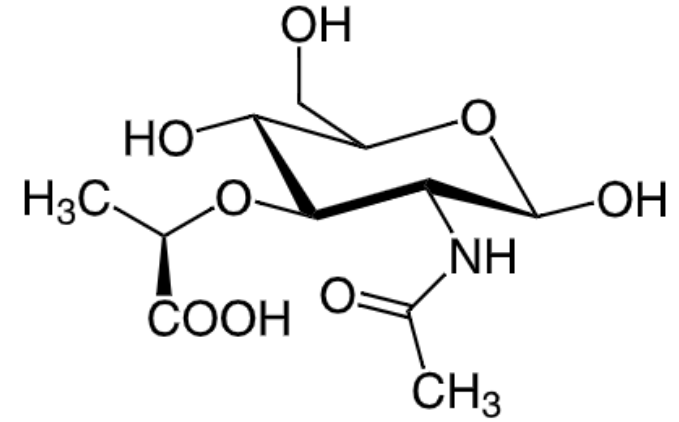
「役に立つ薬の情報～専門薬学」HPより

- ・グラム陽性菌は厚くて丈夫なペプチドグリカン層をもつ。
- ・グラム陰性菌のペプチドグリカン層は薄い。その外側に外膜を持つ。

# ペプチドグリカン

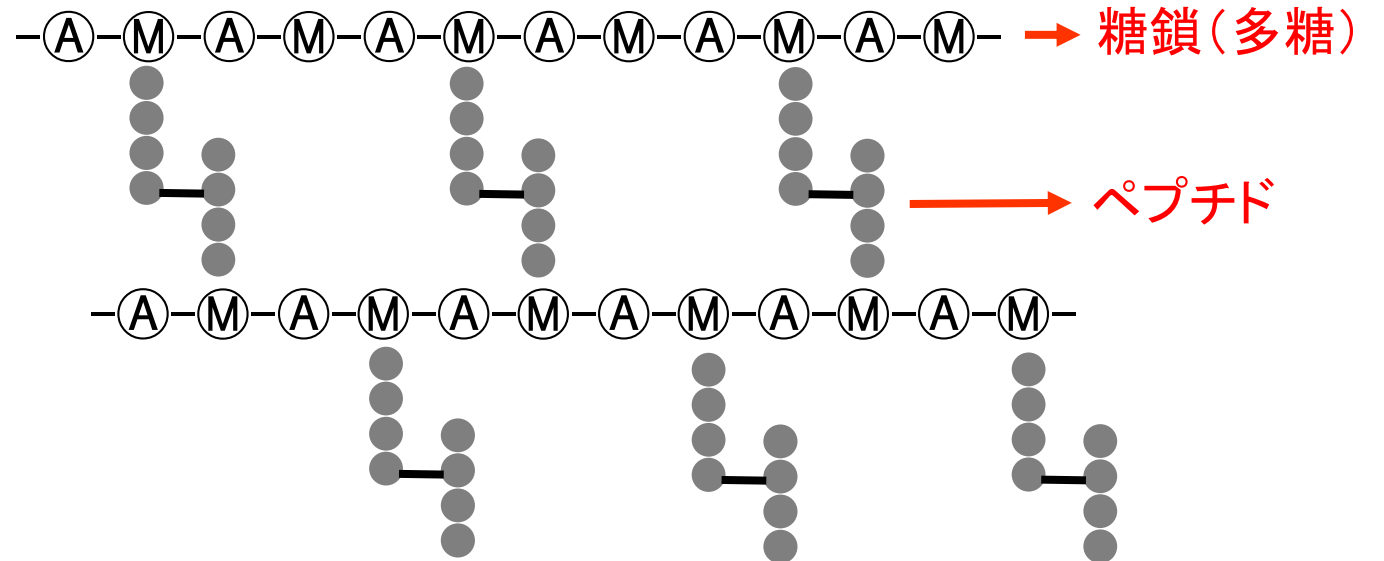


N-アセチルグルコサミン



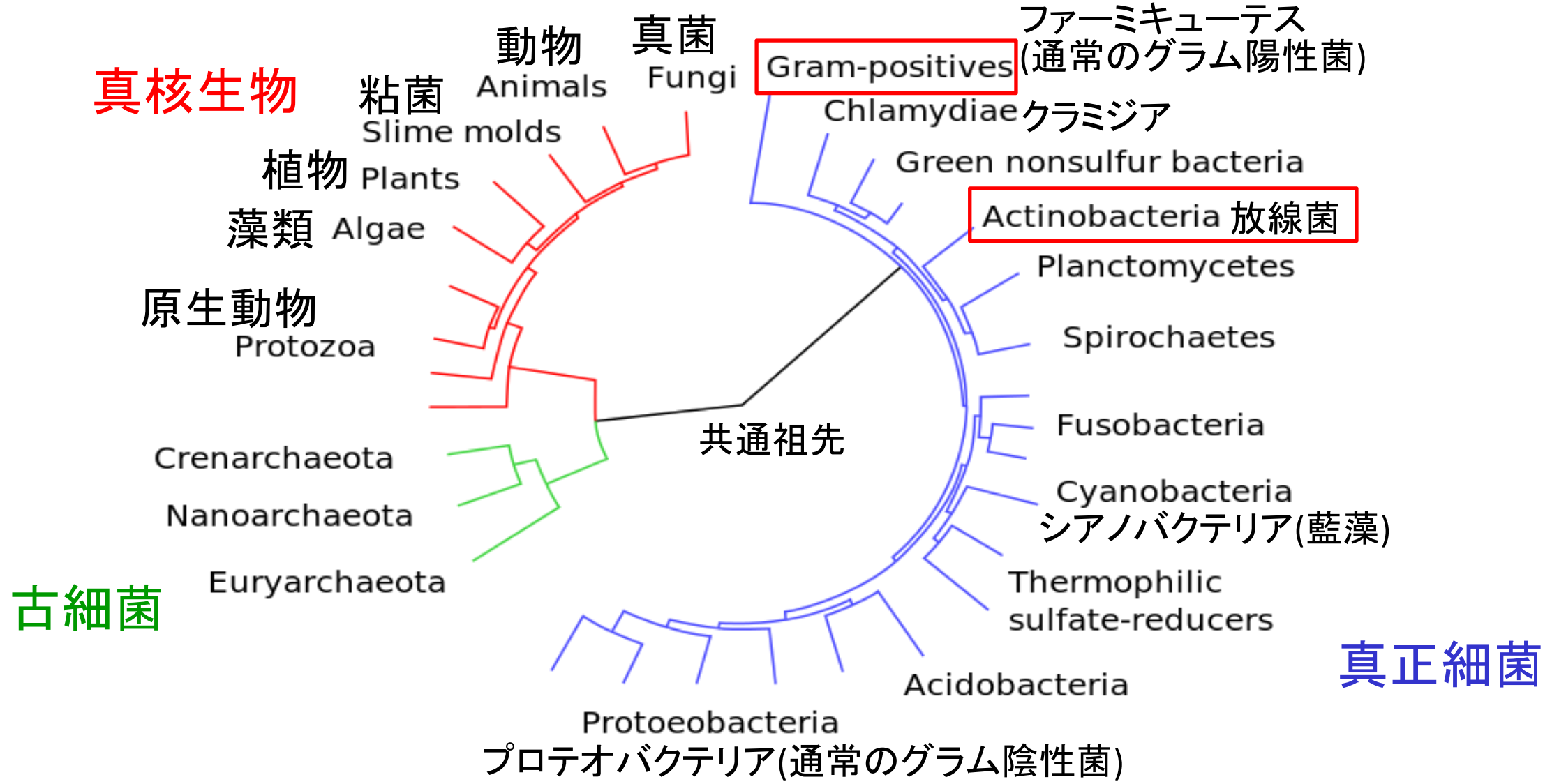
N-アセチルムラミン酸

N-アセチルグルコサミンとN-アセチルムラミン酸が交互につながった多糖をペプチドが繋いでいる。





□の2系統だけがグラム陽性菌。その他はグラム陰性菌



# 細菌各論

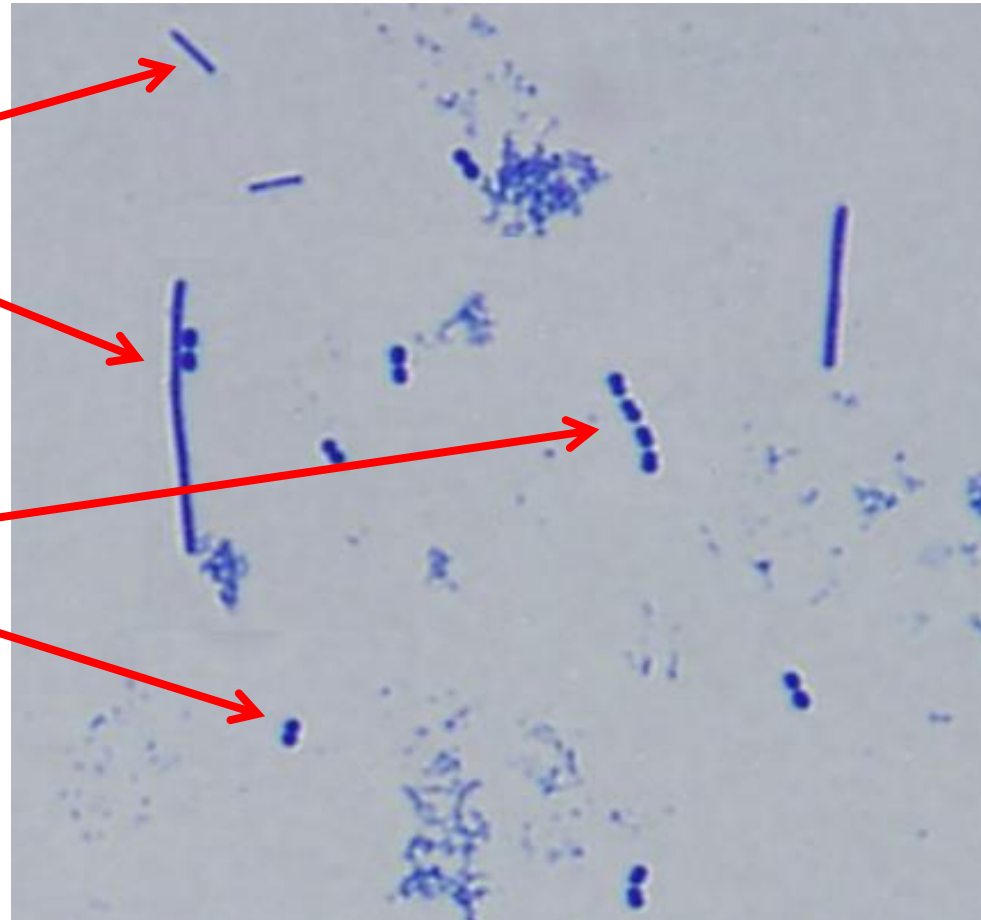
## 1. グラム陽性菌

### (1) 乳酸発酵に使われる菌＝乳酸菌

ブルガリア菌など  
の乳酸桿菌

サーモフィラス菌  
などの乳酸球菌  
(双球菌)

実際のヨーグルトからの菌染色



①乳酸桿菌(ラクトバチルス属)

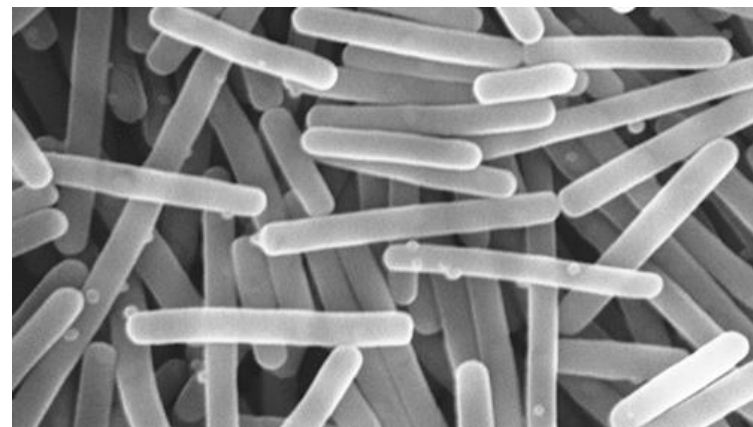
*Lactobacillus* 通性嫌気性

ブルガリア菌 *L. bulgaricus*

シロタ株 *L. casei* の一種

植物性乳酸菌

*L. brevis*, *L. plantarum* など



ヤクルト中央研究所 菌の図鑑より

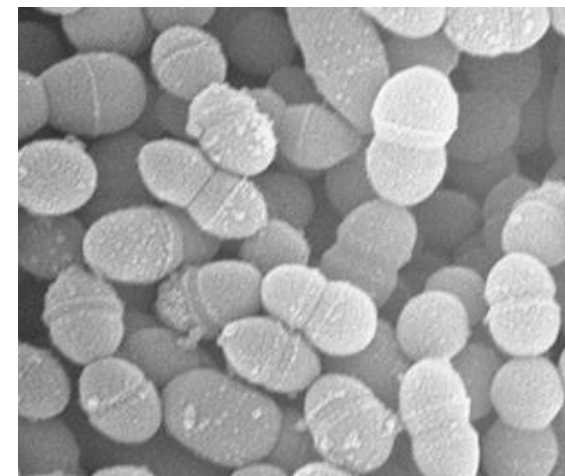
②乳酸球菌 通性嫌気性

(ストレプトコッカス、ラクトコッカス)

*Streptococcus* *Lactococcus*

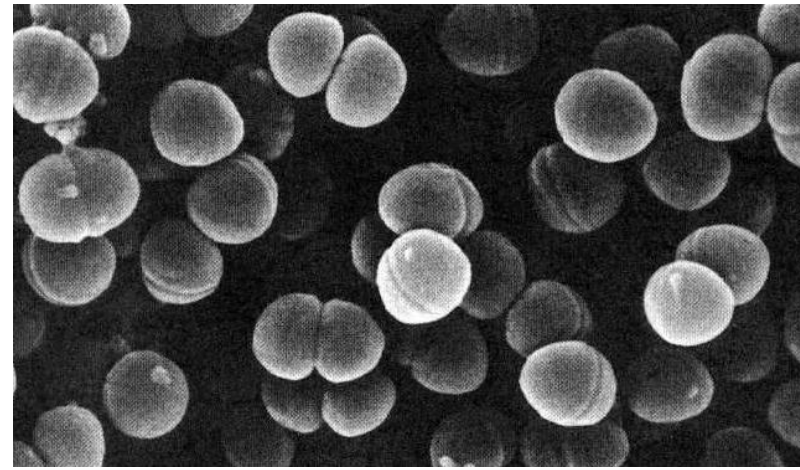
サーモフィラス菌 *S. thermophilus*

クレモリス菌 *L. lactis* の一種



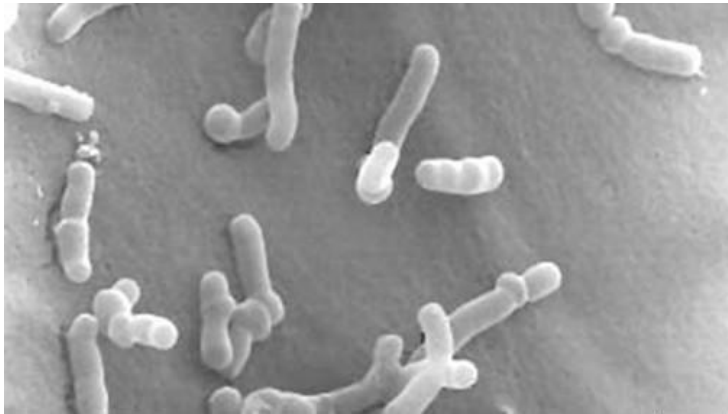
同上

*Pediococcus*属(漬物など)



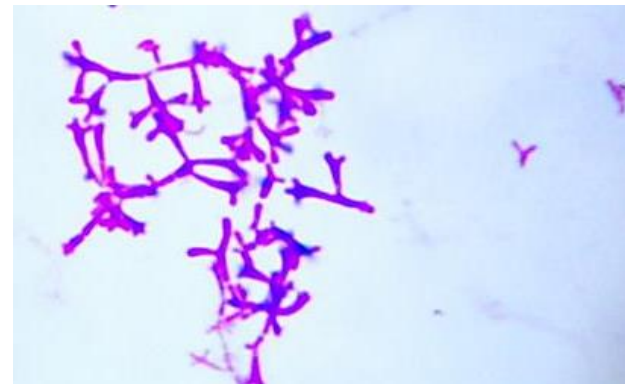
*Pediococcus* – Alchetron, The Free Social Encyclopedia

③ビフィズス菌 *Bifidobacterium*  
偏性嫌気性(放線菌の仲間)  
*B. bifidum*



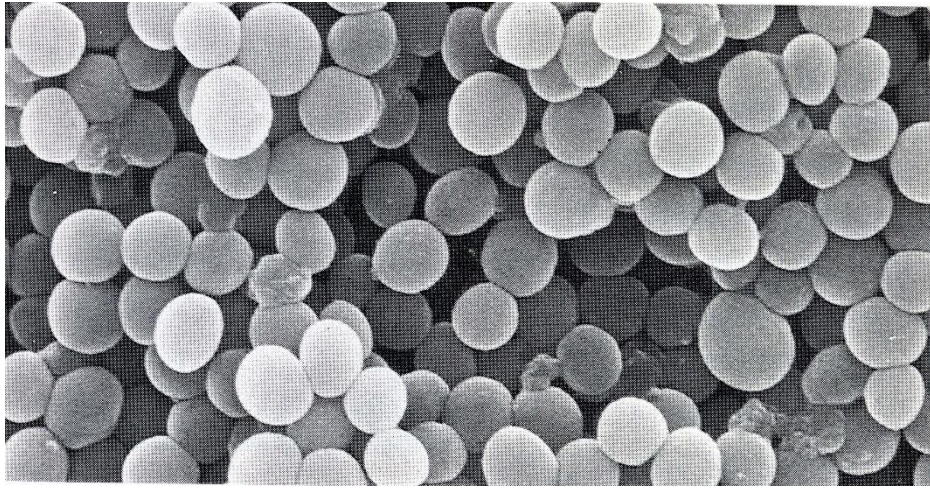
ヤクルト中央研究所 菌の図鑑より

*B. longum* (グラム染色)

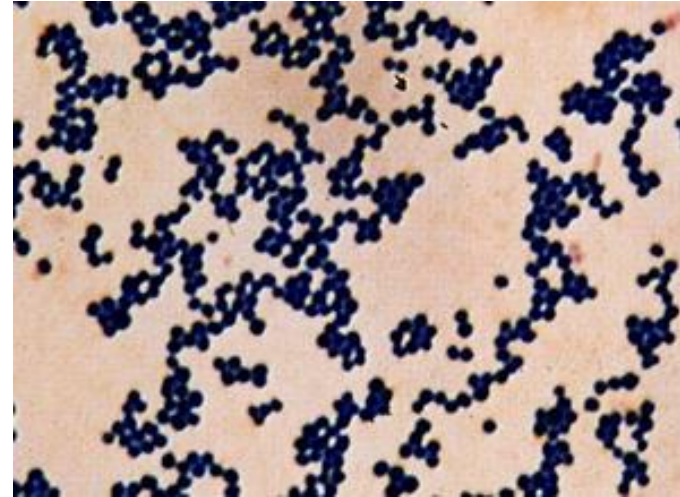


理化学研究所生命医科学研究センター粘膜炎システム研究チームHPより

## (2) その他のグラム陽性菌



細菌学教育用映像素材集(第4版)より  
[以後、◎印は同じ資料]



◎グラム染色

黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*)

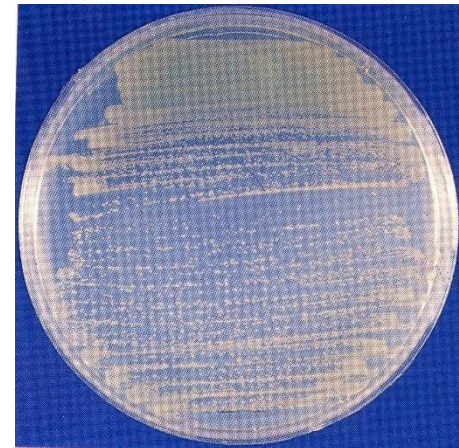
通性嫌気性 耐塩性

(食中毒原因菌)



表皮ブドウ球菌(皮膚常在菌)

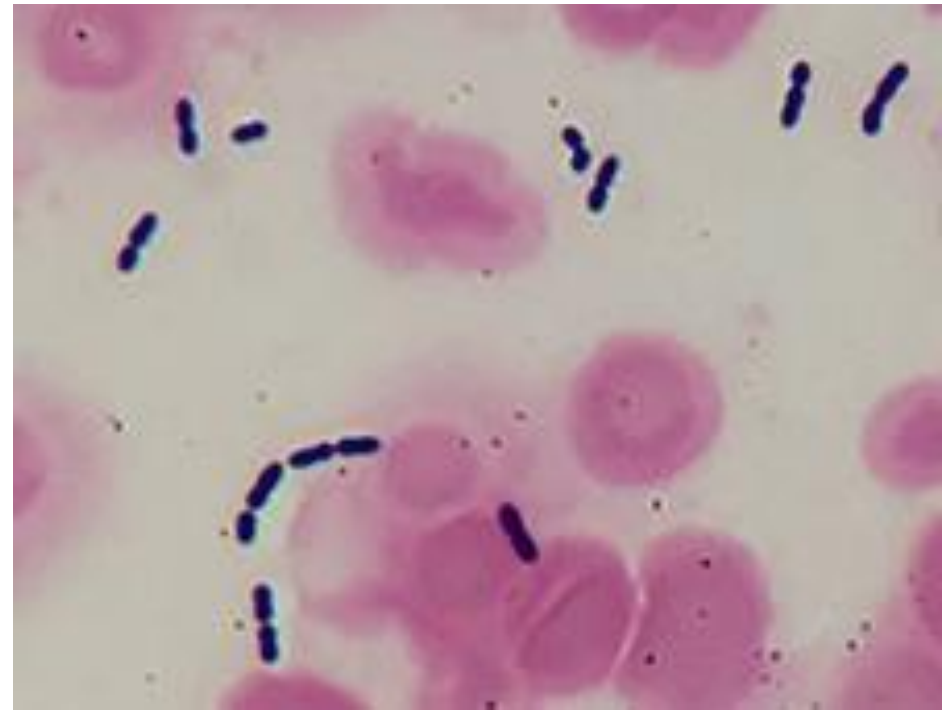
◎



黄色い色素産生



◎ 溶血性レンサ球菌



肺炎レンサ球菌(双球菌)  
(別名:肺炎球菌)

亀田総合病院 感染症科HPより

レンサ球菌 (*Streptococcus*)

通性嫌気性

## A群溶血性レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*)

咽頭炎～劇症型溶血性レンサ球菌症(人食いバクテリア)

ストレプトリジン(溶血素)、ストレプトキナーゼ(血液凝固阻害)、発熱毒素などの毒素タンパク質を産生

## ミュータンス菌 (*Streptococcus mutans*)

歯垢を形成して生息し、歯のエナメル質を溶かす(虫歯)

## 乳酸球菌 (*Streptococcus thermophilus*, *Lactococcus lactis*など)

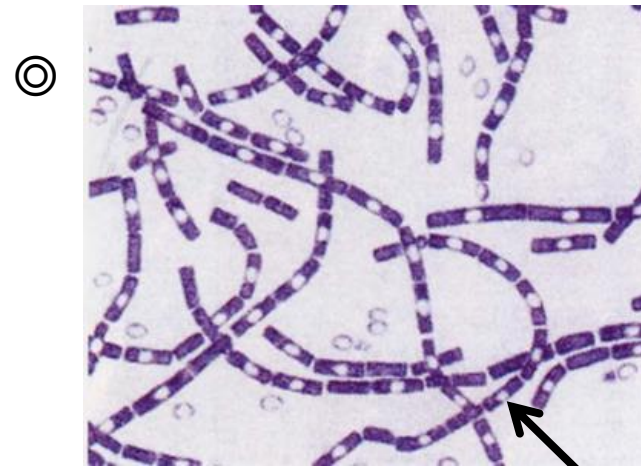
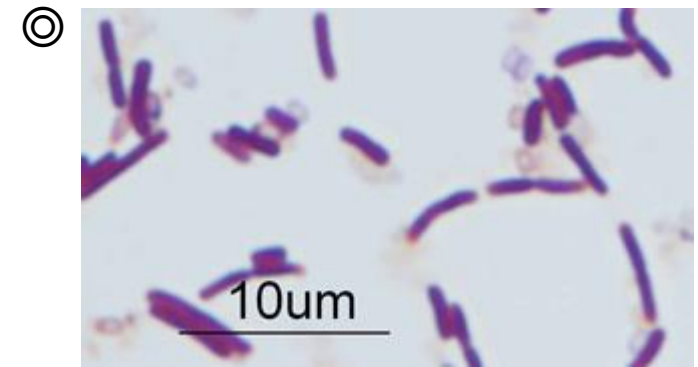
# 枯草菌類 *Bacillus* 属

*Bacillus* 好気性、芽胞形成菌

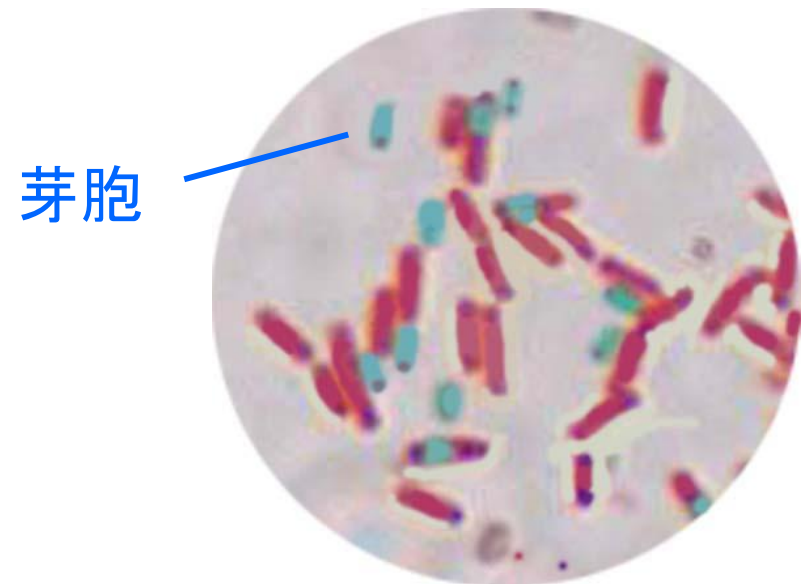
枯草菌 *Bacillus subtilis*

納豆菌 *Bacillus subtilis* var natto  
納豆変種

炭疽菌 *Bacillus anthracis*



白抜き部分は芽胞(形成中)



芽胞形成中

厚澤先生の微生物学⑧納豆より

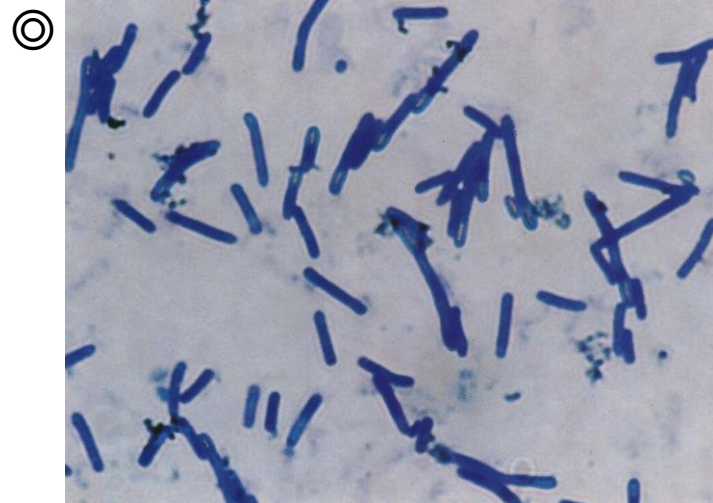


# クロストリジウム属 *Clostridium*

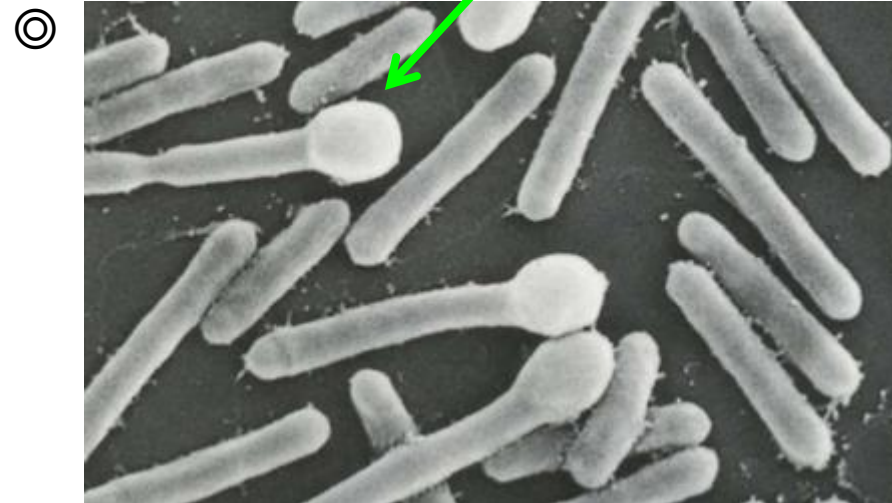
偏性嫌気性、芽胞形成菌

ボツリヌス菌 *C. botulinum*

破傷風菌 *C. tetani*

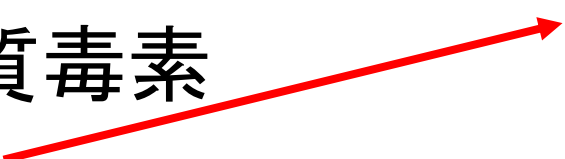


ボツリヌス菌のグラム染色



破傷風菌

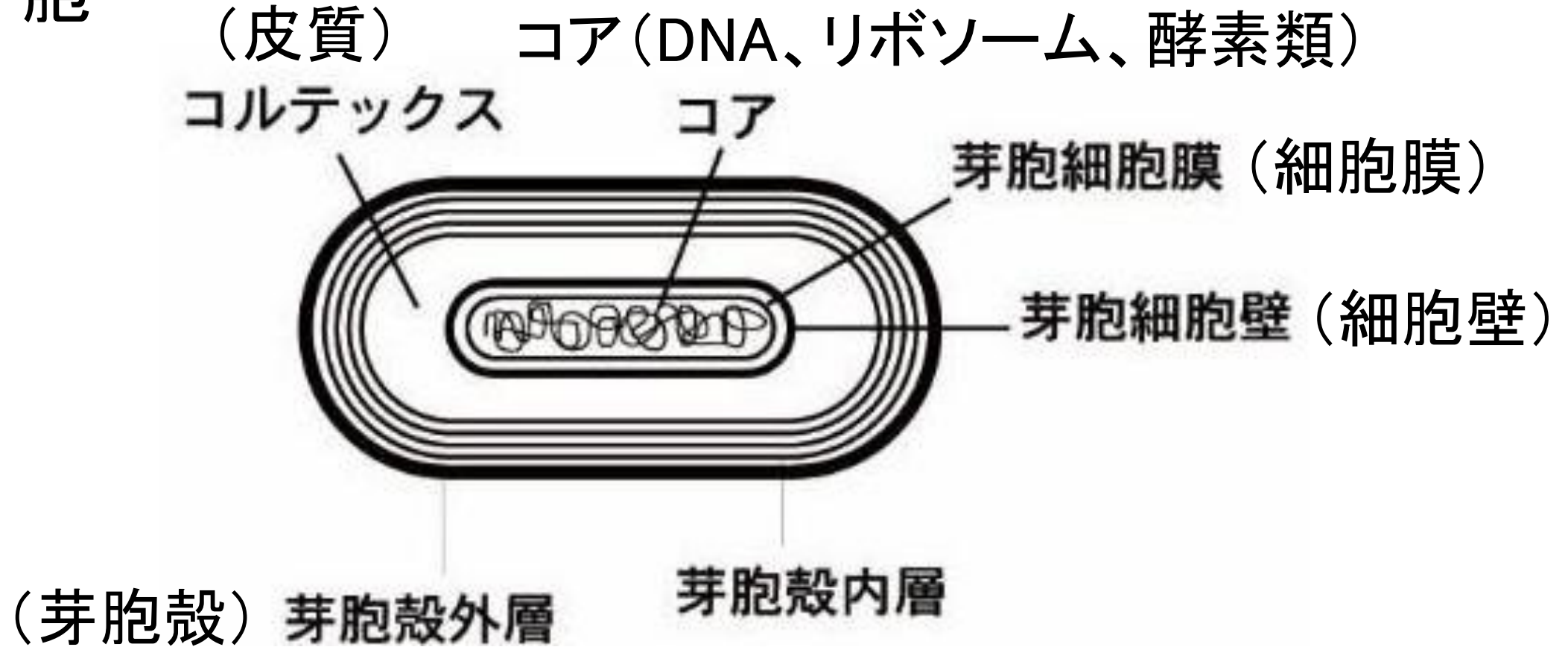
# ボツリヌス毒素

- ・タンパク質毒素  ボトックス注射
- ・神経麻痺を起こす(半数致死量0.3ng/kgマウス)
- ・通常は、食品中で生じた毒素で食中毒になる。
- ・幼児は菌が腸で増殖するので、1歳未満にはちみつ投与禁止(はちみつ内に芽胞が存在する可能性がある)

# 破傷風毒素(テタノスパスミン)

- ・タンパク質毒素
- ・神経興奮(けいれん)を起こす(半数致死量2ng/kgマウス)

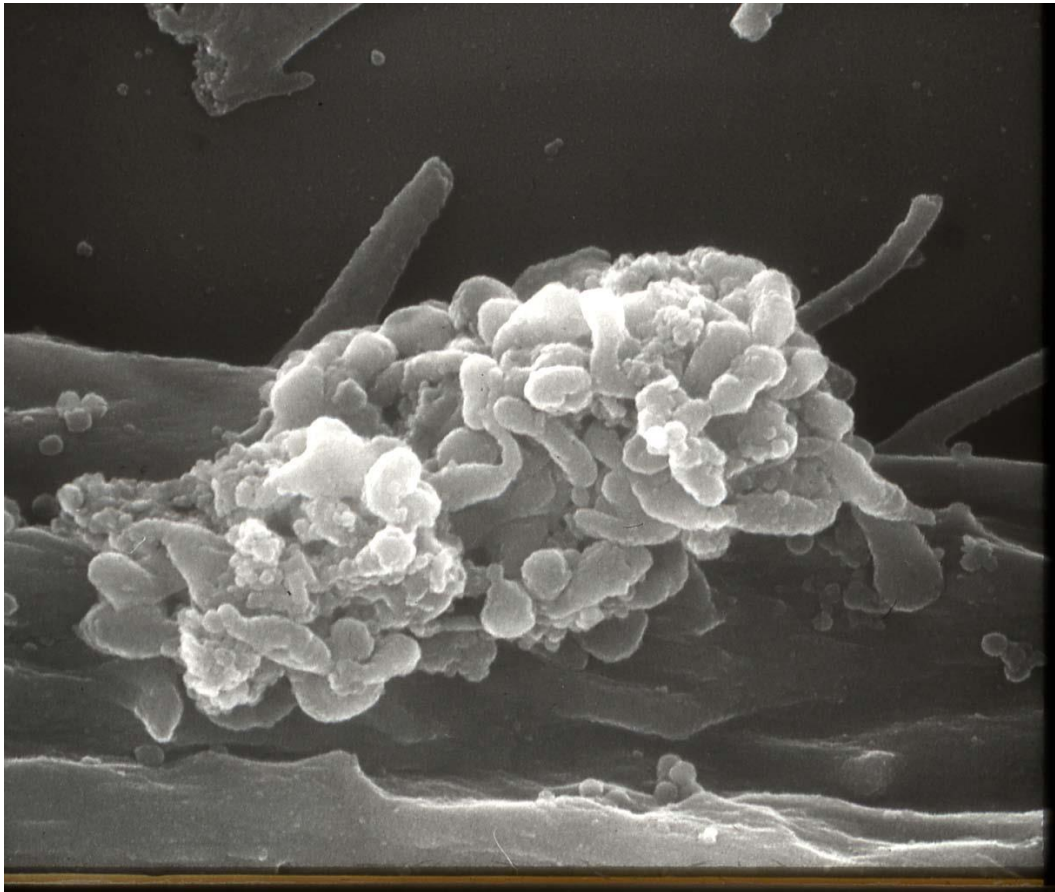
# 芽胞



名古屋学芸大学 管理栄養学部 (nuas.ac.jp)より

※高温、乾燥、紫外線、酸、消毒薬などに耐える＝休眠状態

◎



細胞表面に付着している菌塊

多様な形状をして集団になっている。

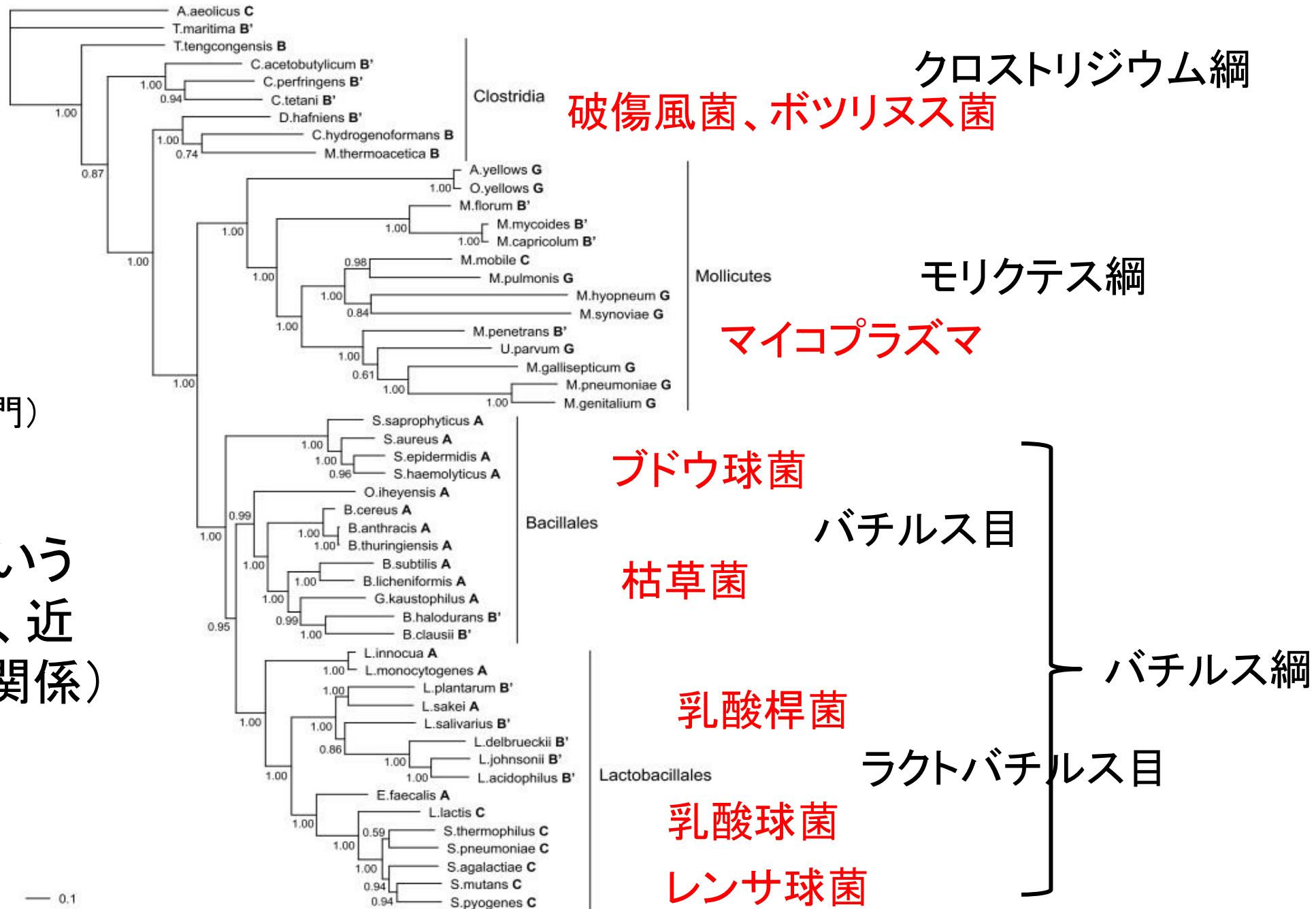
マイコプラズマ（肺炎マイコプラズマ） マイコプラズマ肺炎

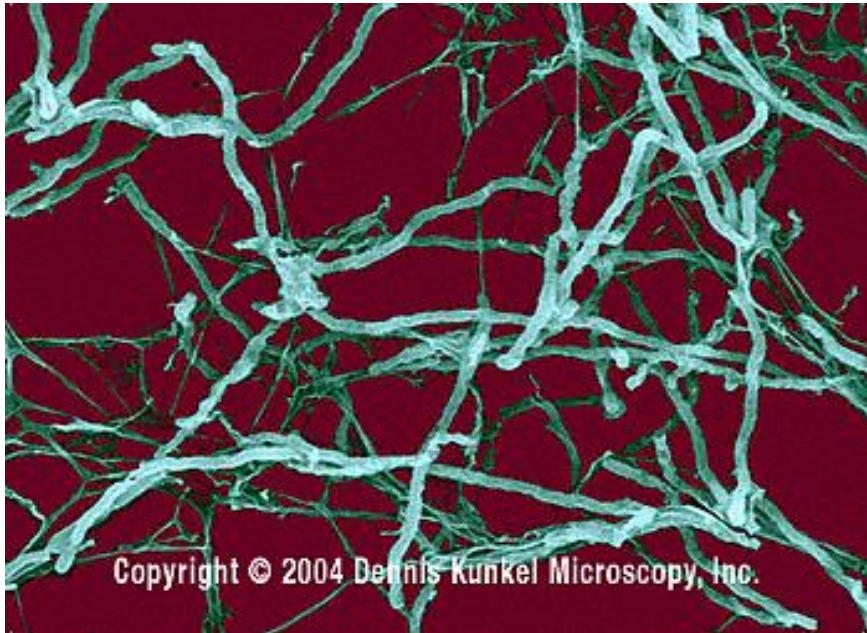
本来はグラム陽性 → 細胞壁がない（グラム陰性）

不定形、通性嫌気性

グラム陽性菌  
(ファーミキューテス門)  
の系統樹

(球菌、桿菌という  
形状の違いは、近  
縁関係とは無関係)





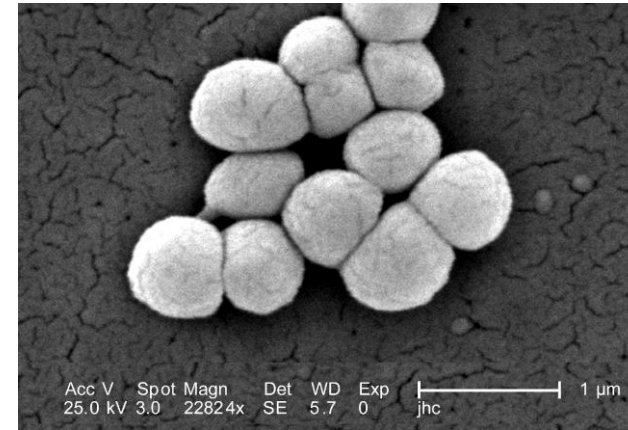
DENNIS KUNKEL Stock microscopy imagesより

## 放線菌

ストレプトマイセス属(好気性)

アクチノマイセス属(通性嫌気性)

ペニシリン系以外の多数の抗生物質を産生



## マイクロコッカス属

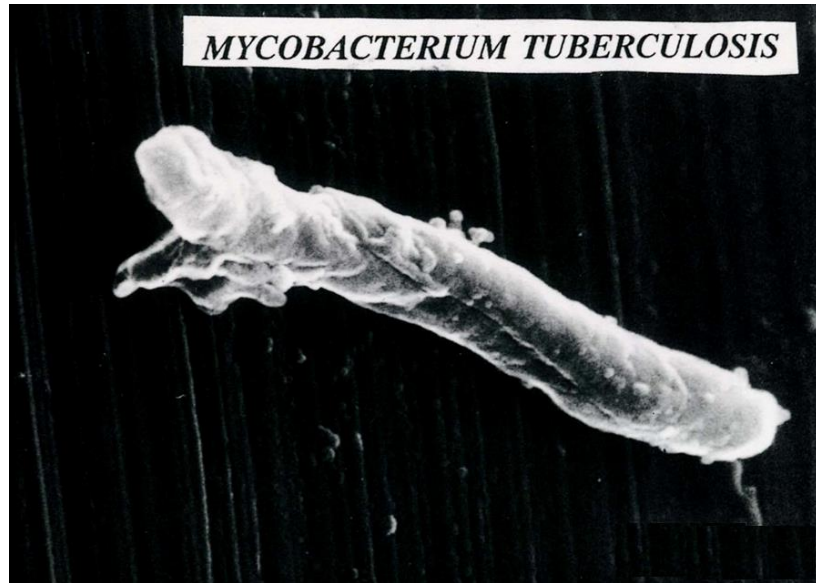
Janice Carr, Betsy Crane, USCDCPより



## コリネバクテリウム属 ジフテリア菌

<http://idsc.nih.gov/jp/disease/diphtheria/manual01.html>より

◎



電子顕微鏡写真



抗酸菌染色 富山県感染症情報トピックス集より

結核菌 放線菌門マイコバクテリウム属 好気性

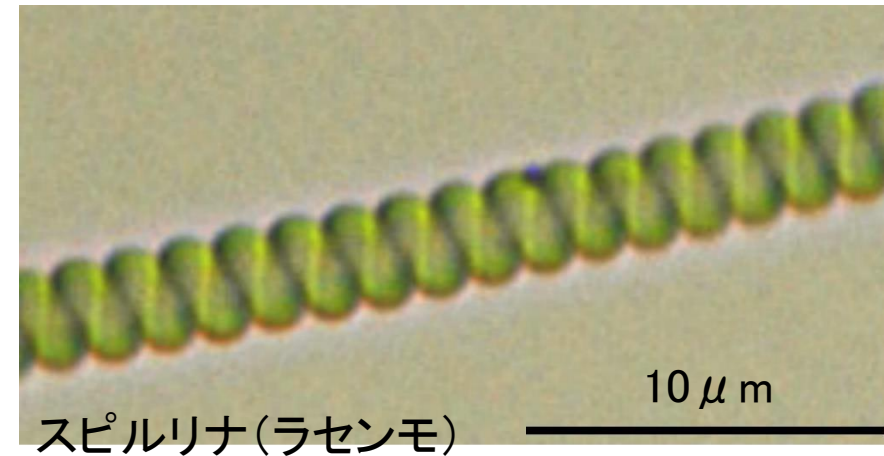
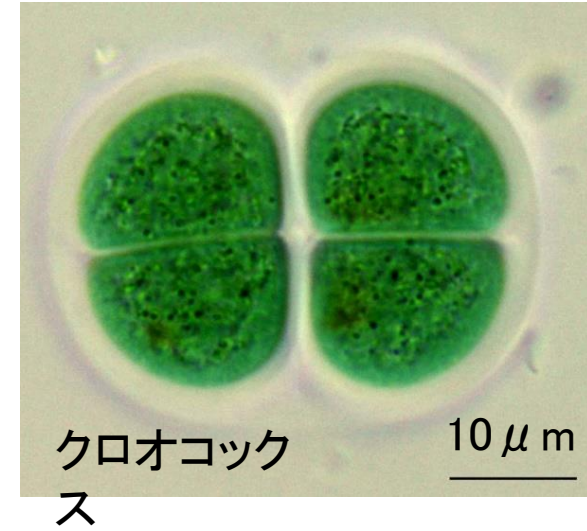
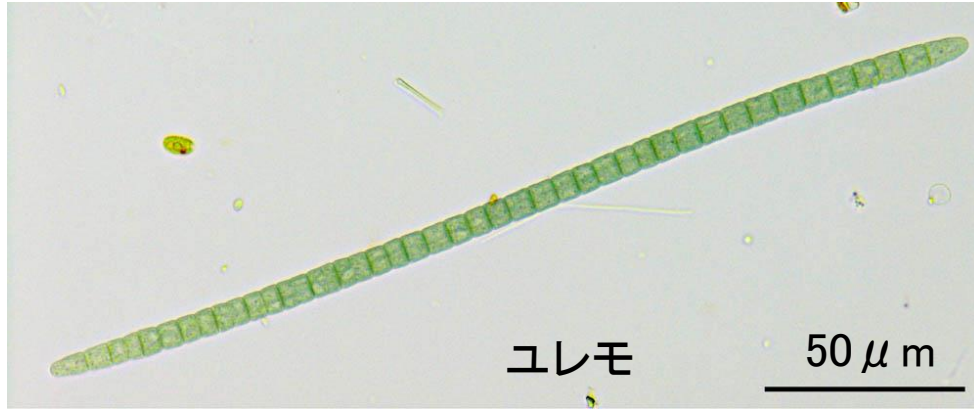
抗酸菌 通常の染色で染まらない(ワックスで保護)

抗酸菌染色(加熱染色)で赤く染まる

通常の抗菌薬は効かない

## 2. グラム陰性菌

シアノバクテリア(藍藻) 光合成細菌



いくつかの細胞が群体を形成し、中には異形細胞が存在することがある。

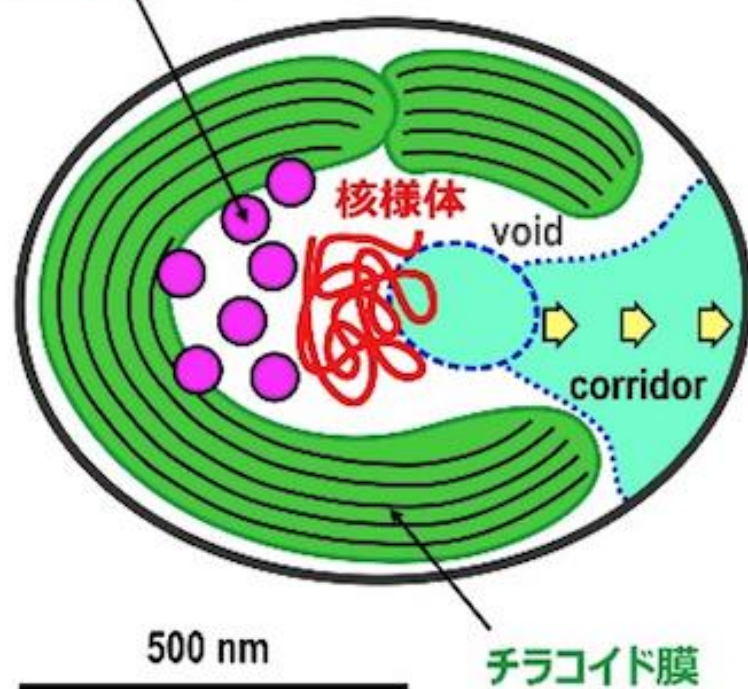
いずれも微細藻類の部屋 - 藍藻(シアノバクテリア)の画像集 - (coocan.jp)より



# ・シアノバクテリアの構造

## カルボキシソーム

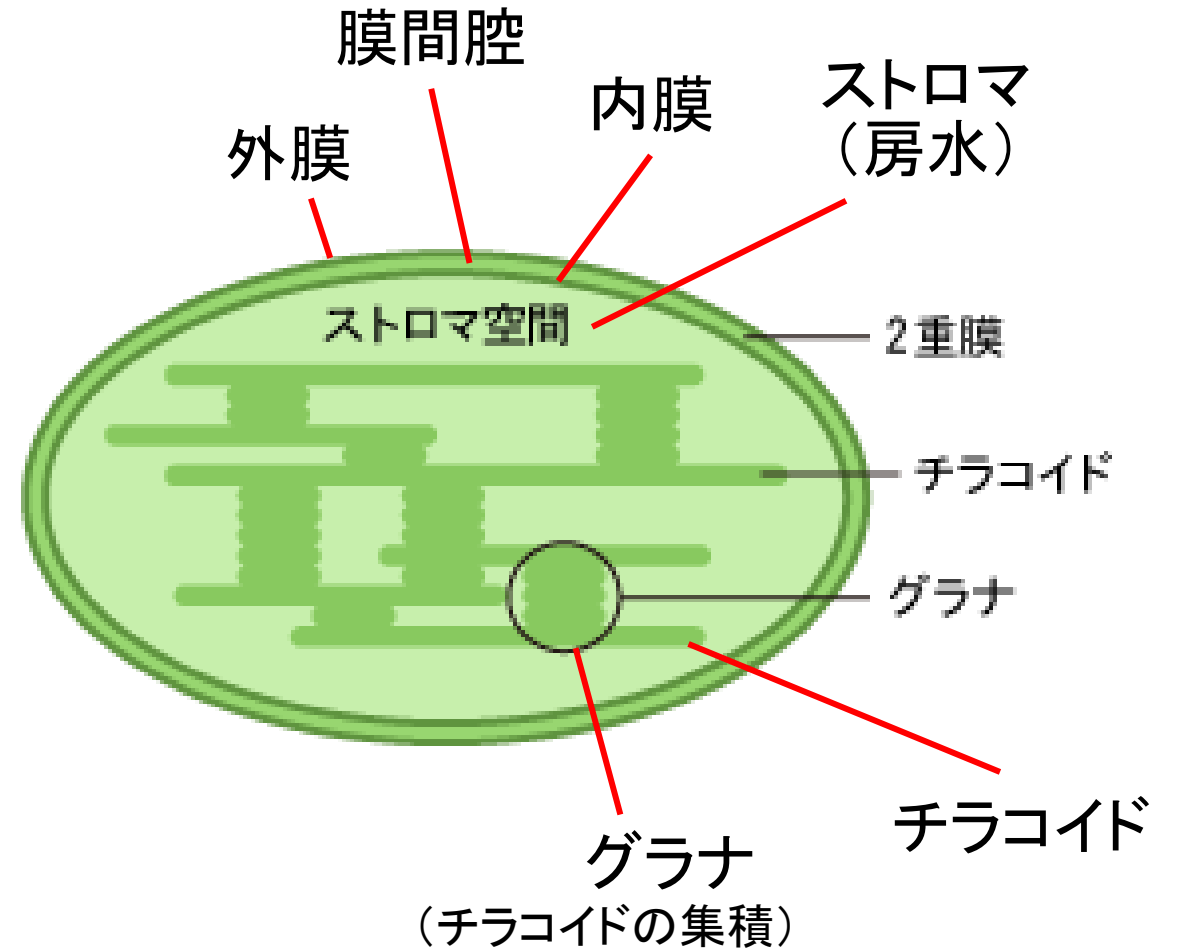
カルボキシソーム = 二酸化炭素固定酵素



チラコイド = 光合成膜

理化学研究所「シアノバクテリアの普遍的内部構造を可視化」より

# 植物の葉緑体



グラナ  
(チラコイドの集積)

研究.net「研究用語辞典」より

# 海藻以外の食用藻類

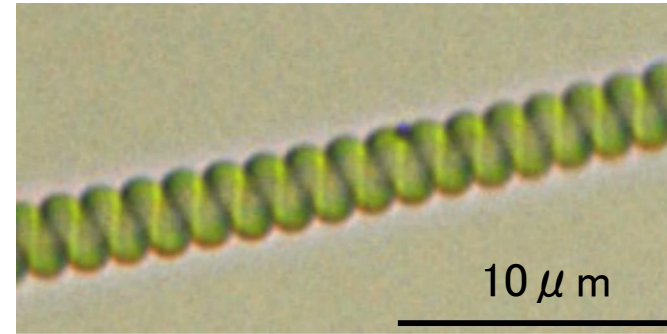
- スピルリナ (藍藻 = シアノバクテリア)  
原核生物

- クロレラ (緑藻、クロレラ属)  
単細胞真核生物

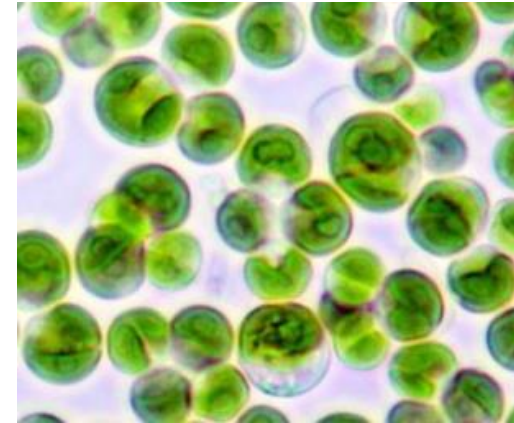
- ユーグレナ (ミドリムシ) P20  
単細胞真核生物 (原生動物)

緑藻を取り込んで小器官にしている  
葉緑体は3重の膜で囲まれている  
(通常の葉緑体は2重の膜)

※ミトコンドリアも2重の膜



前出



<https://vegan-kosodate.jp/news/sunchlorella>より



大阪府立大学Find out!!より

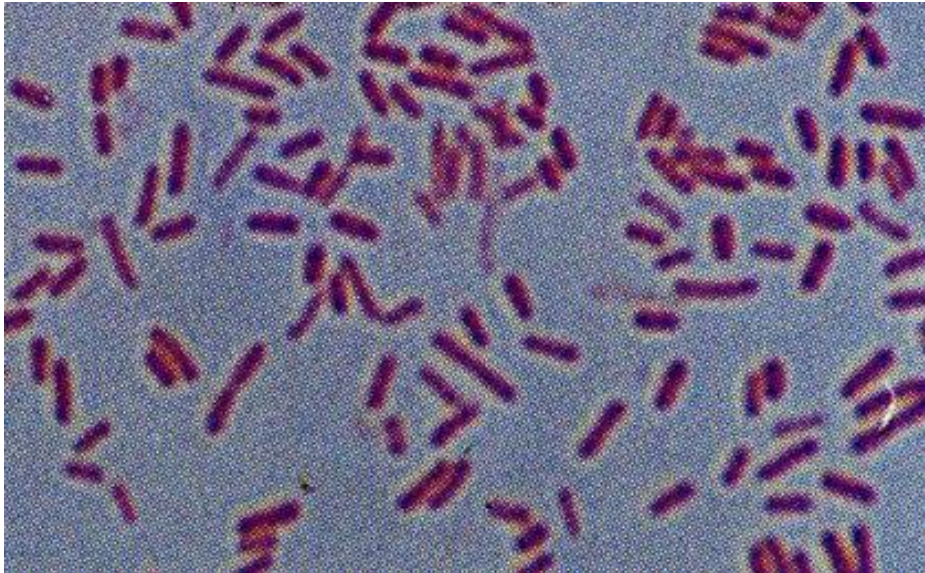
# 腸内細菌科の菌

## 大腸菌 (*Escherichia coli*)

通常周毛性の鞭毛を持つ

腸内細菌科 通性嫌気性

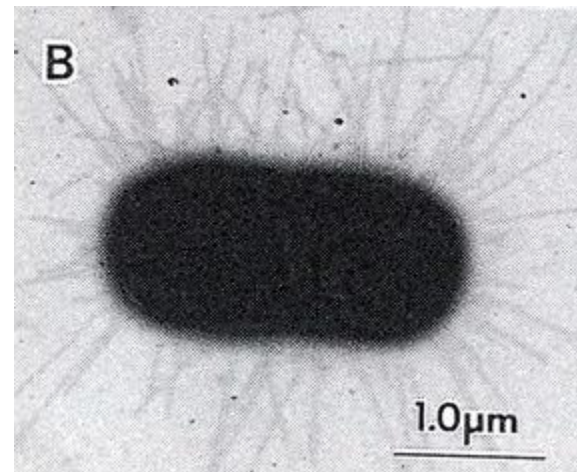
◎



◎



◎



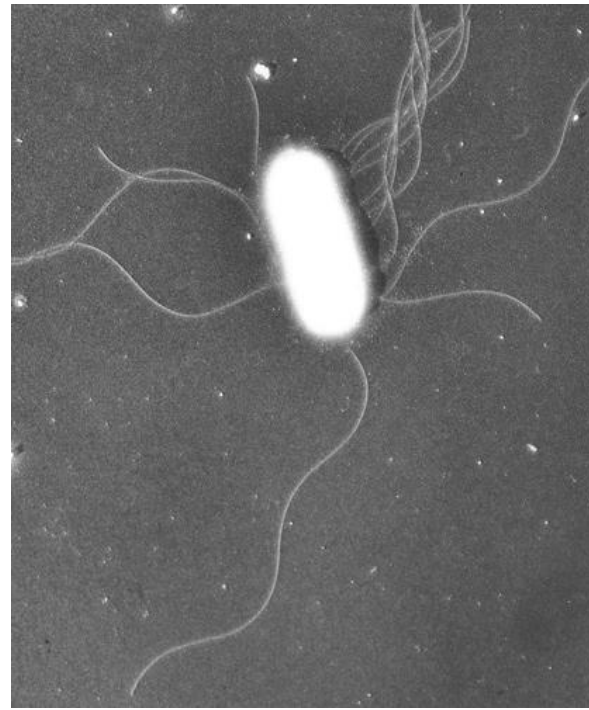
- ・大腸内の常在菌(通常は無害)
- ・学名 : *Escherichia coli*  
Escherichさんが見つけた大腸(colon)の菌
- ・モデル細菌として、研究に多用される。
- ・衛生上(糞便汚染)の指標菌となっている(大腸菌群)  
大腸菌群:乳糖を分解して酸とガスを産生する好気性  
または通性嫌気性のグラム陰性桿菌
- ・まれに有害な大腸菌がいる(他の有毒細菌の遺伝子をもらう)  
(例)腸管出血性大腸菌O157 (オー157)  
細胞外膜の抗原(O抗原)による分類

# サルモネラ

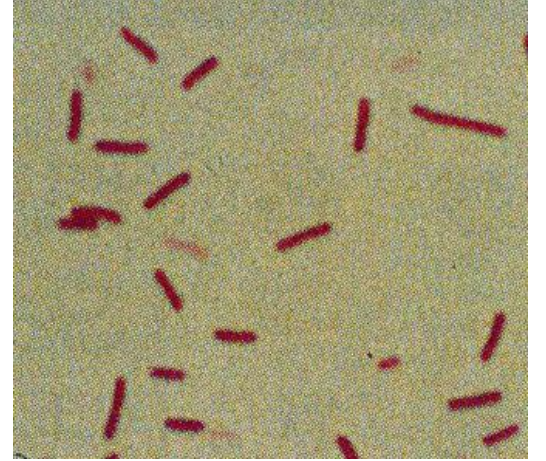
\* 食中毒菌

動物の腸内常在菌で多くは無害  
腸内細菌科 通性嫌気性 鞭毛あり

◎



◎



ほとんどが *Salmonella enterica* 中の血清型の違い

腸チフス *Salmonella enterica* serovar Typhi (*Salmonella* Typhi)

パラチフス *Salmonella enterica* serovar Paratyphi A (*Salmonella* Paratyphi A)

そのほかにいろいろな食中毒菌が含まれている。

# 赤痢菌 *Shigella* 属

滋賀 = シガ = Shiga → *Shigella*

通性嫌気性、運動性なし

通性細胞内寄生性(細胞内でも増殖)

## ・滋賀赤痢菌 (*Shigella dysenteriae*)

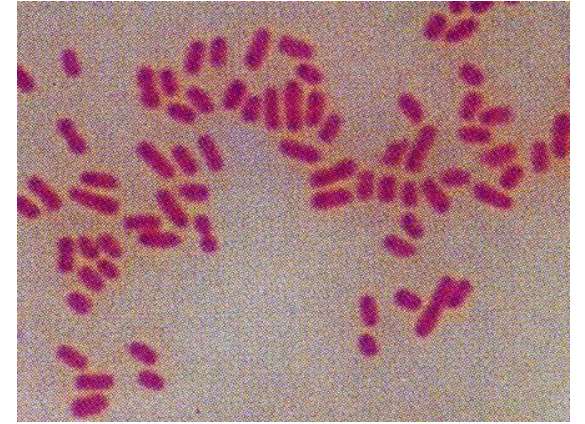
1897年に志賀潔が発見

滋賀毒素産生: 大腸菌O157のベロ毒素とほぼ同じ

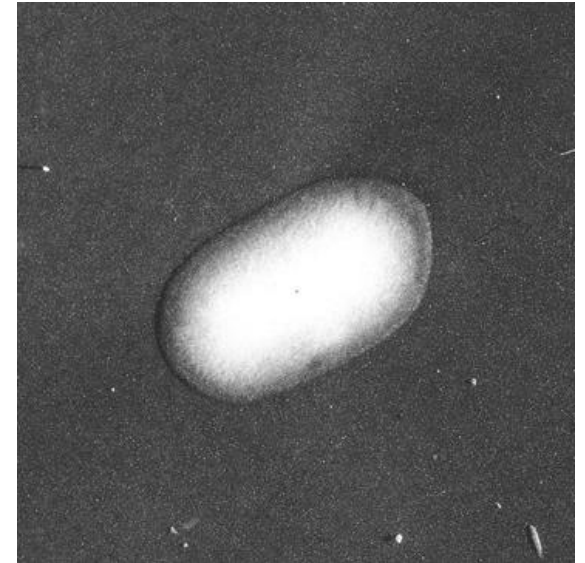
(赤痢菌の毒素遺伝子が大腸菌が獲得)

※大腸菌と赤痢菌は遺伝子的にはほぼ  
同じ種と考えられる。

◎



◎



# ビブリオ属 *Vibrio*

(腸内細菌科ではない)

**好塩性**

湾曲した桿菌、

長い鞭毛を持つ、通性嫌気性

→ 水洗が有効

・腸炎ビブリオ (*Vibrio parahaemolyticus*)

刺身などによる食中毒原因菌

・コレラ菌 (*Vibrio cholerae*)



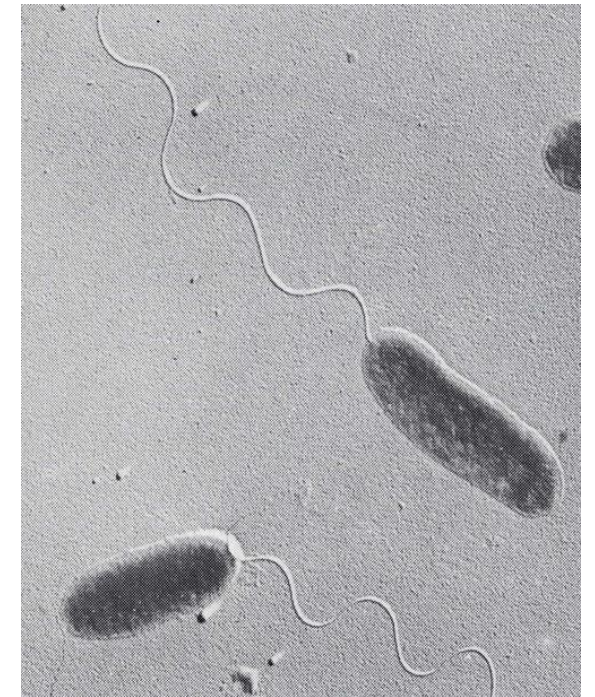
汽水域に生息(特に好塩性ではない)

Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 7(1):10(2008)

◎



◎



# アセトバクター属 *Acetobacter*

好気性

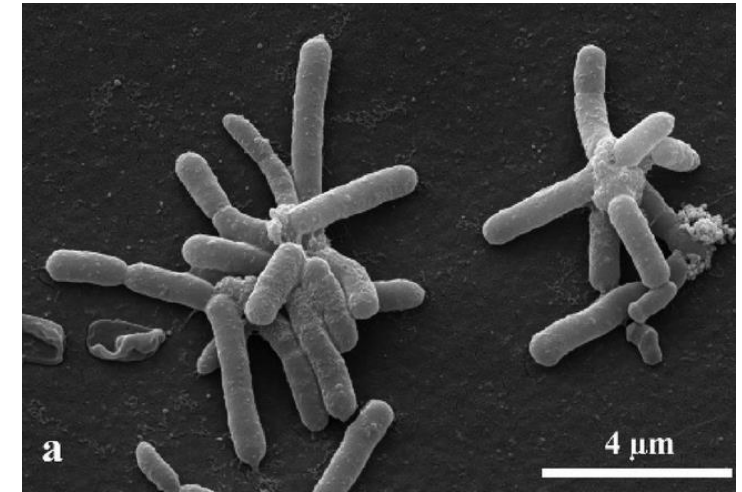
酢酸菌 *Acetobacter aceti*

*Acetobacter xylinum*

セルロース産生 = ナタデココ  
紅茶きのこ

※酢酸発酵(お酢の醸造)は、アルコール⇒酢酸  
酢酸菌は液の表面だけに生育する。

<https://news.line.me/articles/oa-mainichigahakken/1870aeac09a5>



*J. Mater. Chem. B.* 4, 3685–3694 (2016)



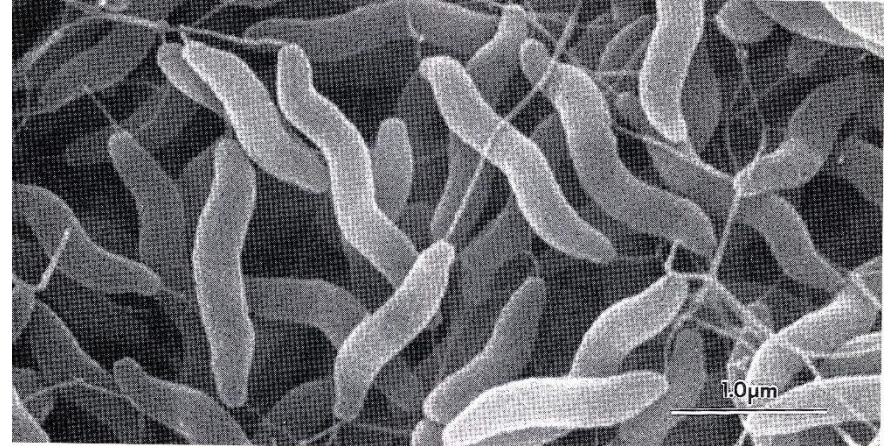


# カンピロバクター属

らせん状桿菌

微好気性 ( $O_2$ と $CO_2$ が必要)

◎



食中毒菌は、

カンピロバクター・ジェジュニと

カンピロバクター・コリ

※食中毒は加熱不足の肉、特に鶏肉が原因

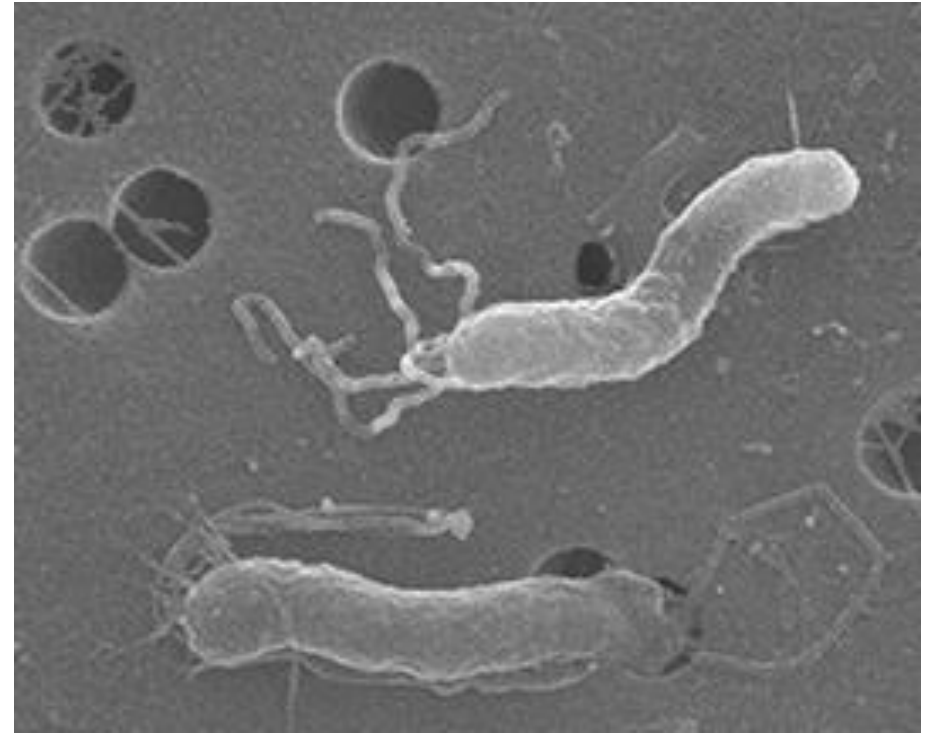
# ヘリコバクター・ピロリ (ピロリ菌)

らせん状桿菌、

微好気性 ( $O_2$  と  $CO_2$  が必要)

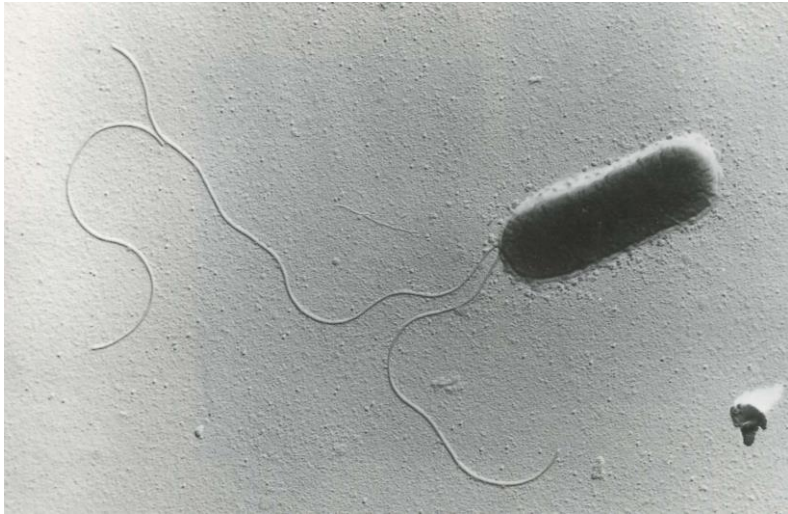
胃壁で生息 (アンモニアを作る)

胃潰瘍・胃がんの原因菌

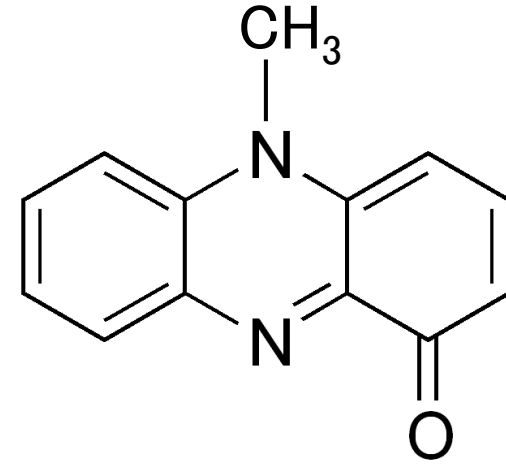


ヤクルト中央研究所 菌の図鑑より

◎



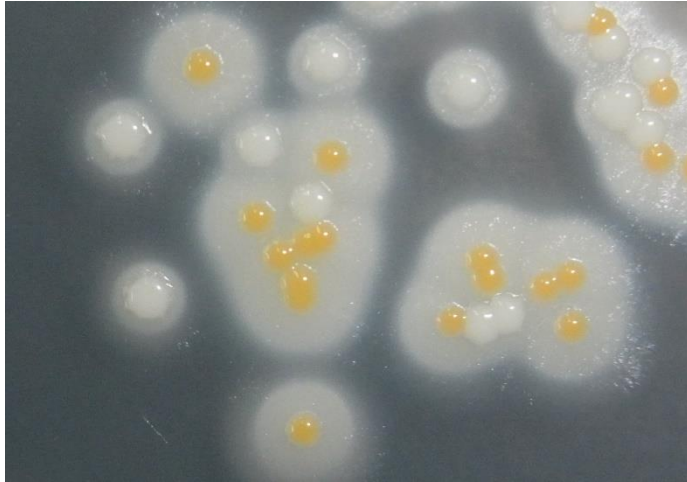
## 蛍光色素(ピオシアニン)産生



## 緑膿菌 (シュードモナス属)

- 好気性桿菌
- 抗菌薬や消毒薬に耐える (薬剤が侵入しにくく、排泄機構を持つ)
- いろいろな抗生物質に対する耐性を獲得しやすい  
(多剤耐性緑膿菌) → 院内感染問題

# 色素を産生する細菌の例



黄色ブドウ球菌

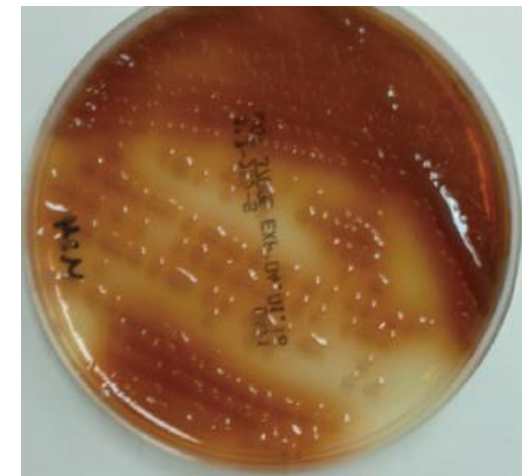
大阪健康安全基盤研究所HPより

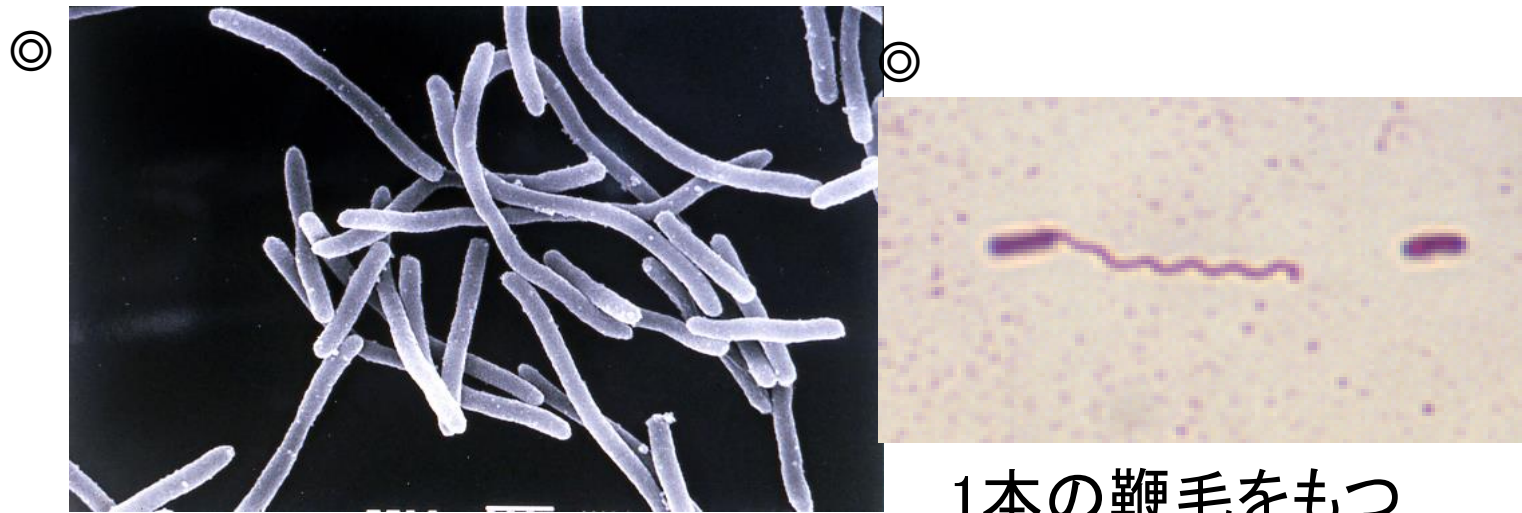


緑膿菌

セラチア(グラム陰性桿菌)

- ・緑膿菌同様薬剤抵抗性がある
- ・コンタクトレンズによる感染症の原因菌  
(緑膿菌、セラチア、黄色ブドウ球菌など)

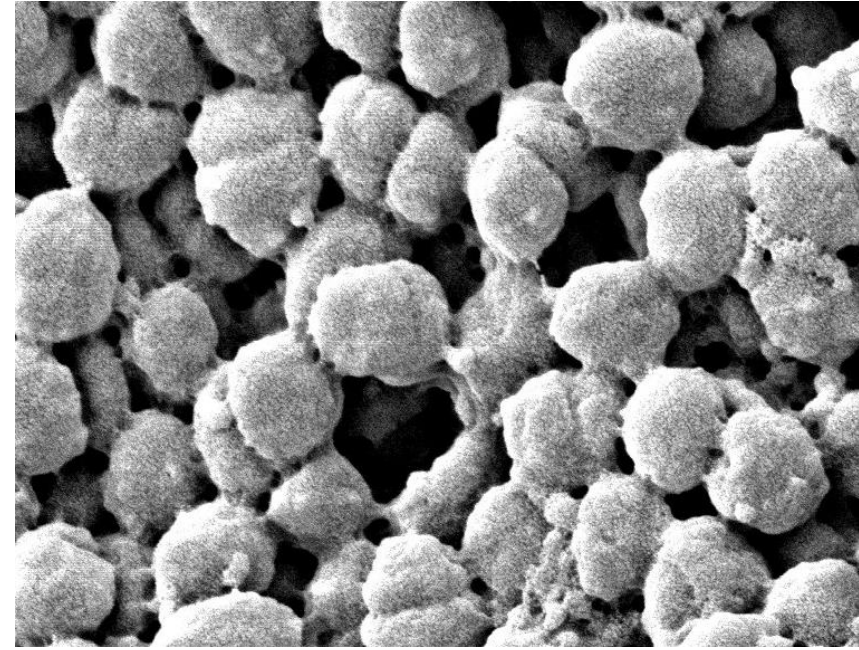
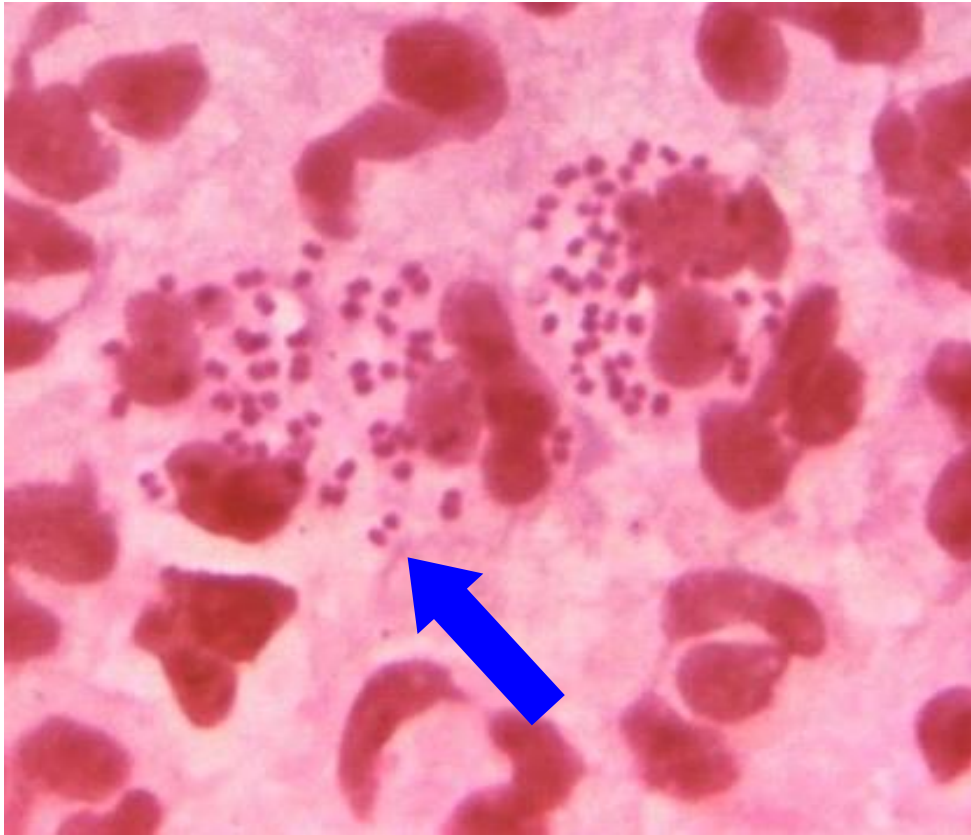




レジオネラ 好気性桿菌 通性細胞内寄生性

- ・空調機の冷却水、浴槽のパイプなどに生息(バイオフィルム(菌膜)形成、アメーバーなどに寄生するので、消毒薬から逃れやすい)
- ・1976年に在郷軍人病として発見された。

※福岡の温泉旅館事件



東京都健康安全研究センター病原細菌研究科画像集より

STD研究所HPより

**淋菌** (ナイセリア属) 球菌 好気性  
りんきん

淋病(性感染症)

# 特殊な細菌

## 梅毒トレポネーマ

グラム陰性、らせん菌(スピロヘータ科)

人工培地で培養できない  
(菌が弱いため)

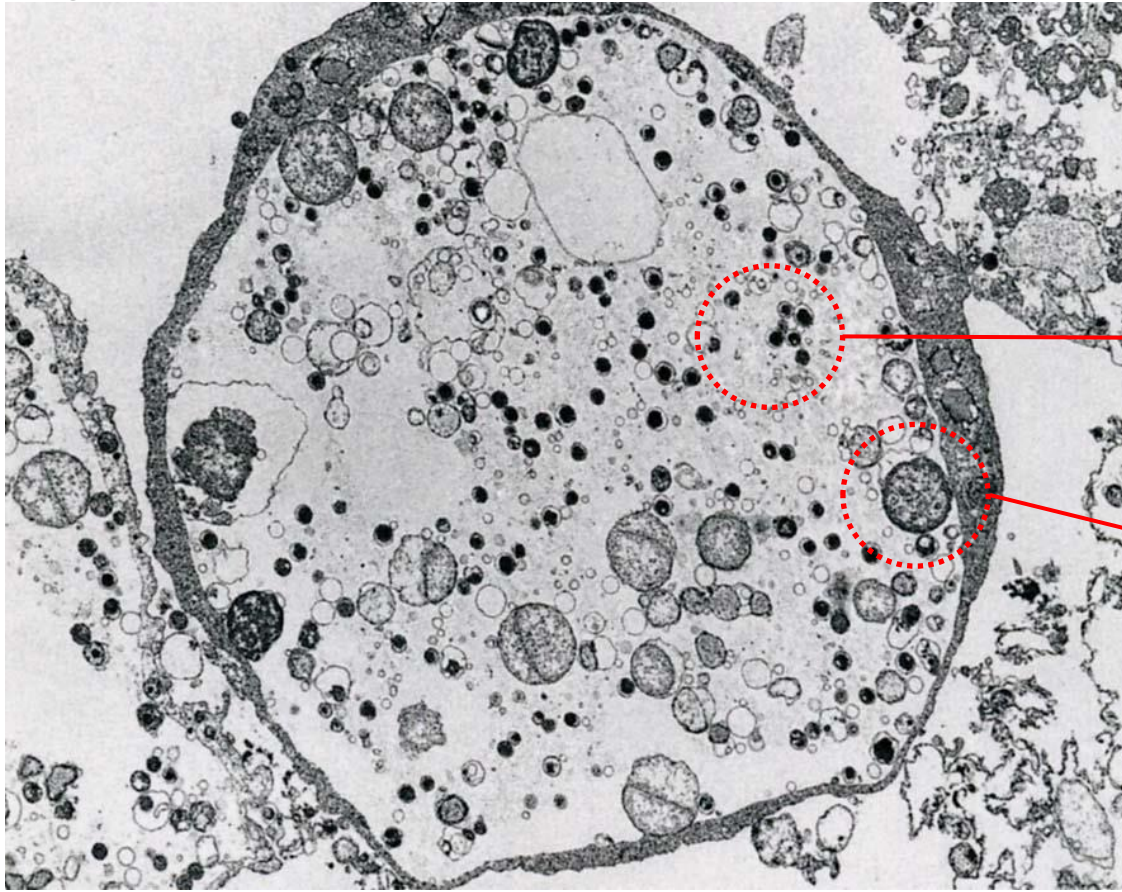
性感染症(梅毒)

※感染初期に治療すれば容易に治癒するが、治療しないと死につながる



STD研究所HPより

◎



細胞内のクラミジア

感染性の基本小体 (黒、約  
300nm) と細胞内増殖の  
網様体 が見える。

偏性細胞内寄生性

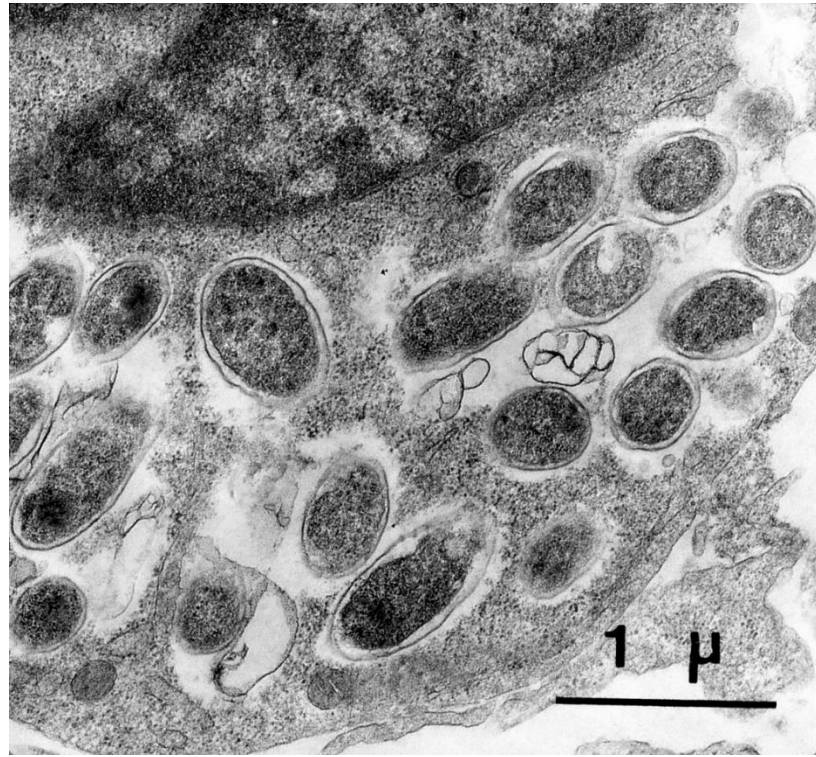
(人工培地で培養できない)

## クラミジア

トラコーマ、性感染症、クラミジア肺炎



◎



発疹チフスリケッチア



日本環境衛生センターHPより

ツツガムシリケッチア (*Orientia tsutsugamushi*) はつつが虫が媒介する。

リケッチア (発疹チフス、ツツガムシ)

偏性細胞内寄生性 (人工培地で培養できない)

# 真菌（カビ・酵母）＝[菌界]

- ツボカビ類 ヒトとのかかわりなし。「カエルツボカビ病」

- 接合菌類

- 子囊菌類

- 担子菌類

菌糸を伸ばすもの＝糸状菌

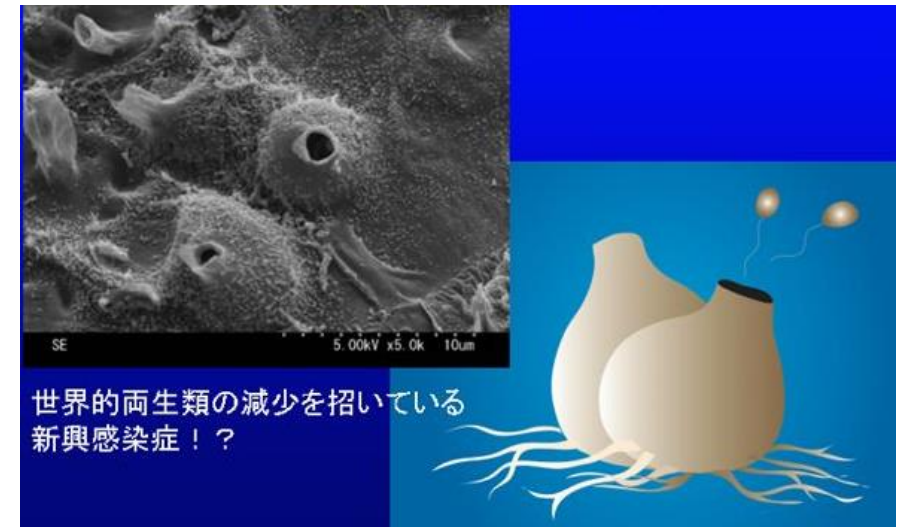
単細胞で増えるもの＝酵母

子実体を作るもの＝キノコ

（形状による分類）

# カエルツボカビ症

- ツボカビ類の多くは単細胞で、動物細胞に寄生することがある。
- 1993年に初めて死んだカエルから発見された。
- その後、北米、中米、南米、オーストラリアでカエルの大量死を引き起こした。
- 日本のカエルを調べると、約50種類のツボカビが見つかったが、大量死は起きていない。
- むしろ、日本あるいはアジアからの伝播と考えられる。



国立環境研究所HPより

# 接合菌類

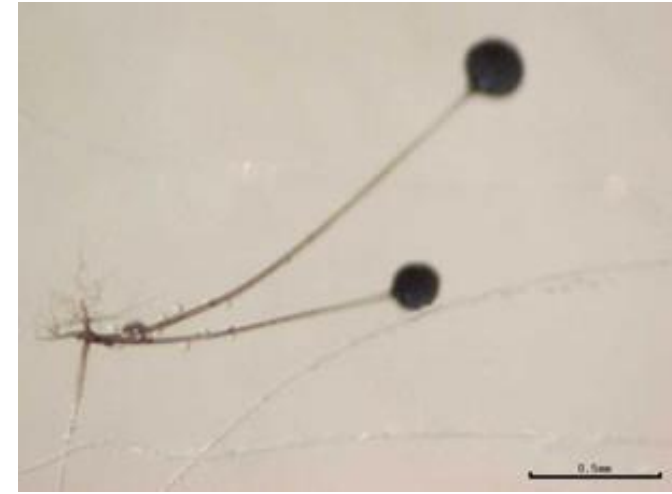
- ・クモノスカビ (*Rhizopus*属)

酵素活性が強い＝中国の酒や工業的発酵などに利用されている。

- ・ケカビ (*Mucor*属)

果物などに生えて腐らせる。

- ・ムコール目の中にムコール症などの真菌症をおこす菌も含まれる。



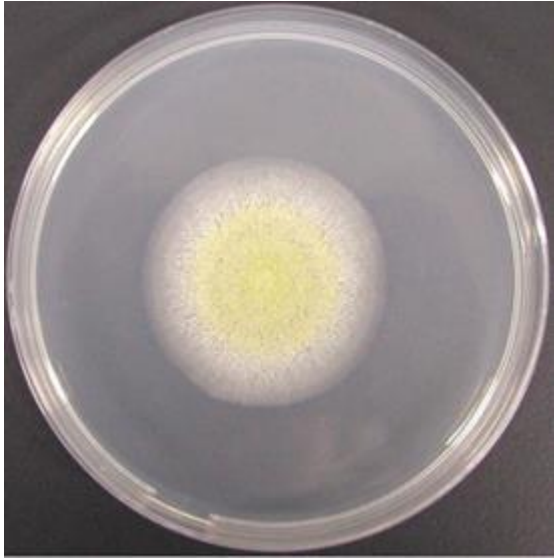
食品分析開発センターHPより



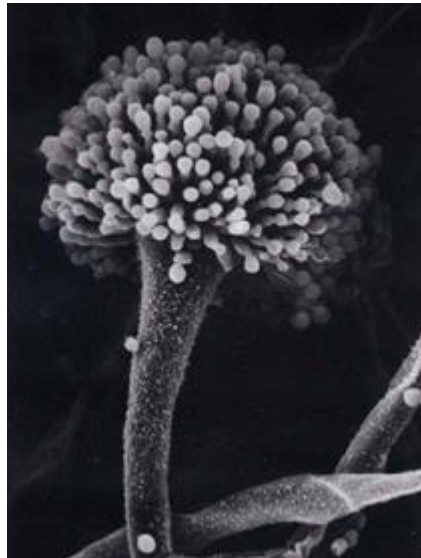
KABIPEDIA HPより

# コウジカビ(アスペルギルス(*Aspergillus*)属)

- 米麴(*Aspergillus oryzae*) 黄麴 ニホンコウジ



<https://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/2011/20110829-1.html>



NITE HP「麴菌」より



商品カタログより

Oryza = 稻

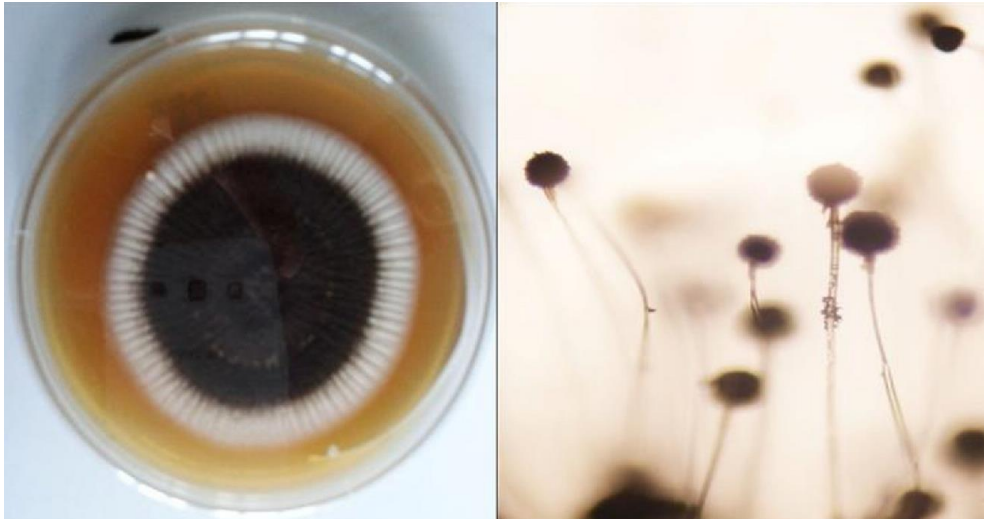
aspergillum (カトリックの聖水掛け)

## その他、発酵によく使われる麴

- ショウユコウジカビ (*Aspergillus sojae*)  
米麴と近縁(タンパク質分解力が強い)
- アワモリコウジカビ (*Aspergillus awamori* (黒麴))



マルコメHP「麴のこと」より



Journal of Applied Microbiology. 120,  
301-311(2015)より

※黒い色素の抜けた変種 (*Aspergillus awamori* var *kawachi* (白麴))もある。

# 麴近縁の有害カビ

- ・アスペルギルス・フラバス (*Aspergillus flavus*)  
(フラバス)
- ・*Aspergillus oryzae*とほぼ同じ種
- ・ナッツ類(ピーナッツなど)に生育して、  
カビ毒(アフラトキシン)を作る。

## *A. flavus*(アフラ)の毒(トキシン)

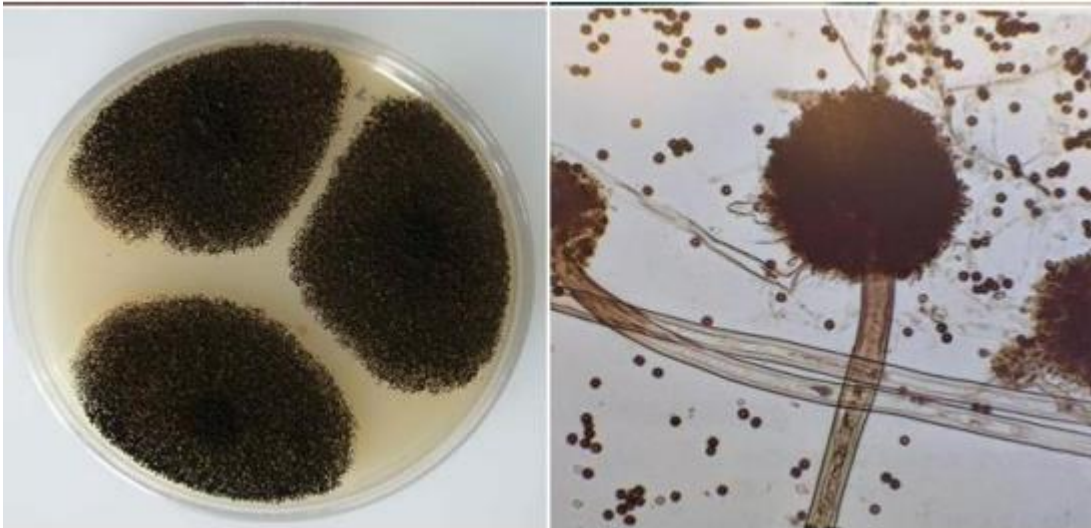
- ・急性肝毒性 LD50(半数致死量)約1mg/kg
- ・発がん性(肝臓がん)  
毎日体重1kg当たり1ng食べ続けると発がん確率上昇  
ナッツ中の総アフラトキシン: 10  $\mu$ g/kg規制



農水省「食品のカビ毒に関する情報」より

# 黒コウジカビ (*Aspergillus niger*)

- ・カビ毒(オクラトキシンなど)を産生
- ・*Aspergillus awamori*とほぼ同じ種
- ・野菜などの黒カビになる



「POLUTRY FEED FUNGI A PRACTICAL GUIDE」より



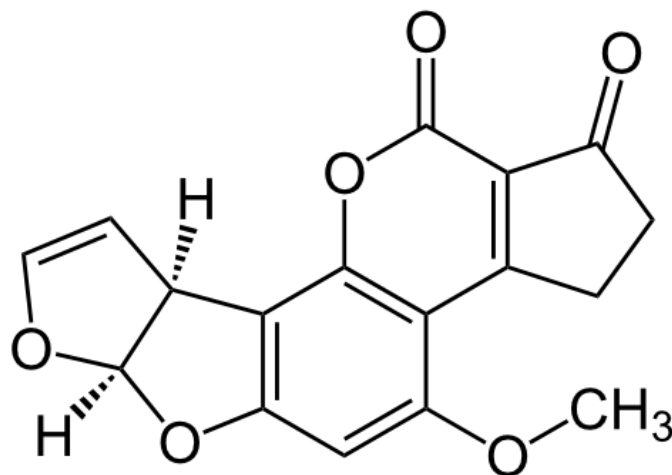
タマネギ黒カビ病

石川県／タマネギ 黒かび病 (ishikawa.lg.jp)より



# カビ毒

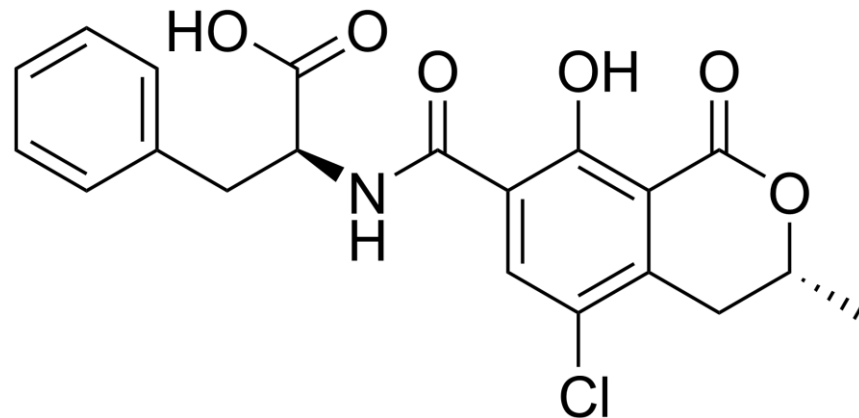
・アフラトキシン



アフラトキシンB1

・オクラトキシン

*Aspergillus ochraceus*、*Penicillium*などが産生

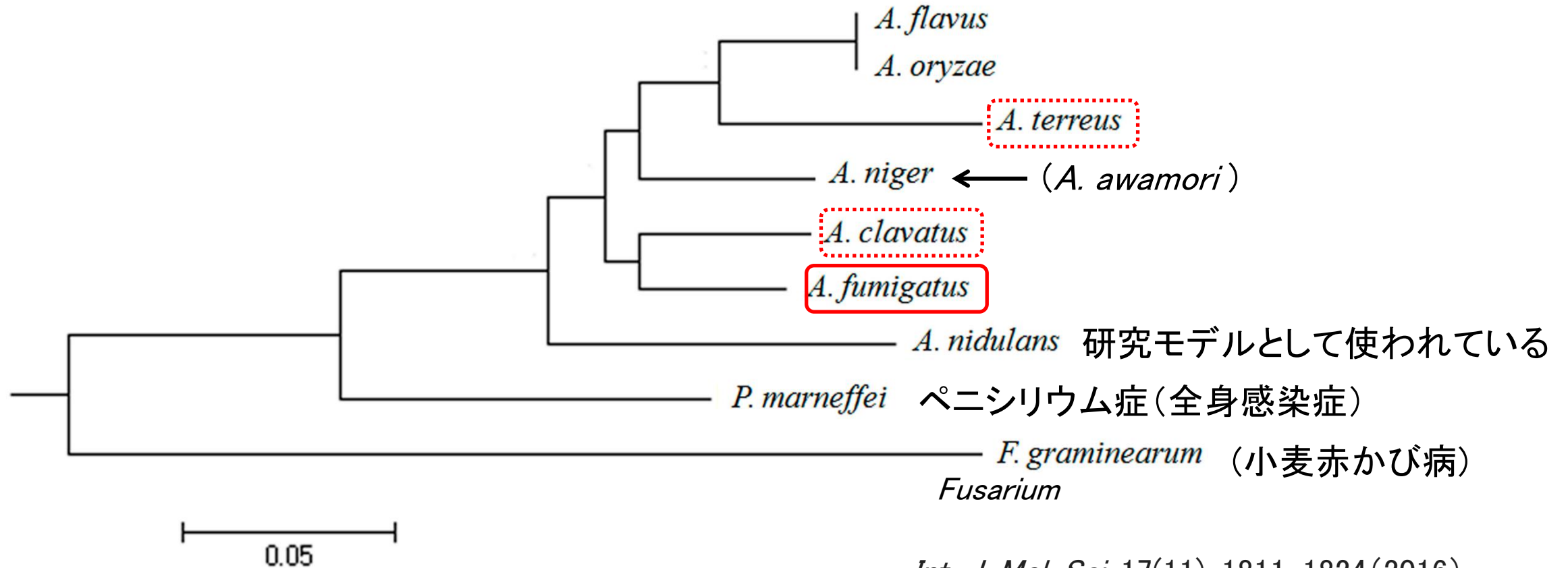


オクラトキシンA

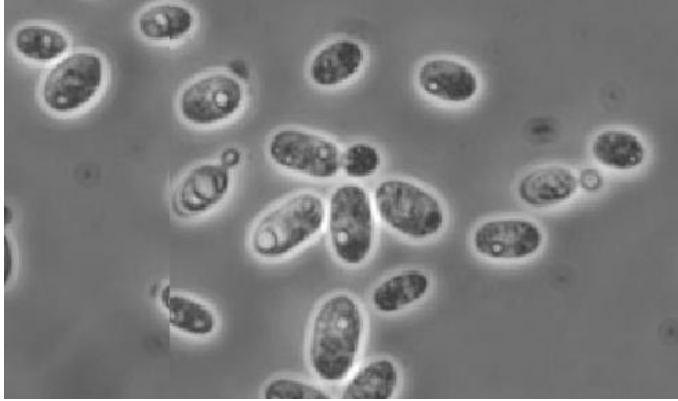
*Aspergillus oryzae* も *Aspergillus awamori* も、カビ毒を作らない。同じ菌種のカビでも株によってつくったり作らなかったりする。

# アスペルギルス症（日和見感染症）

- ・主に *Aspergillus fumigatus* を原因菌とする肺アスペルギルス症
- ・通常は発症しないが、免疫力が低下すると発症する



## 赤カビ (*Rhodotorura*)

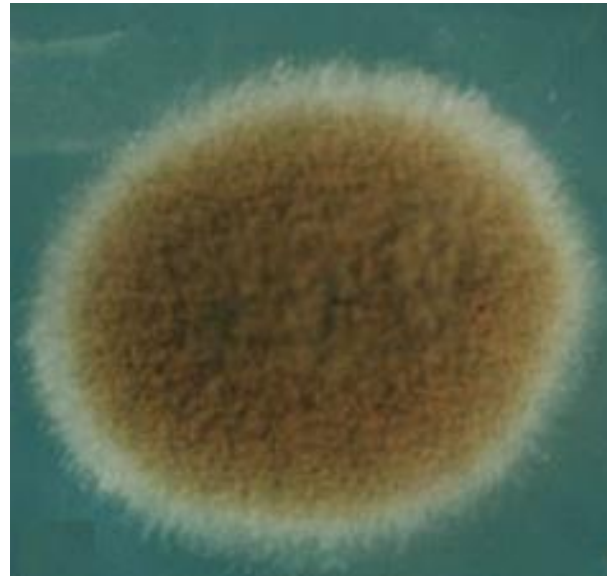


Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 56, 295–299(2006)



The University of ADELAIDE-Micologyより

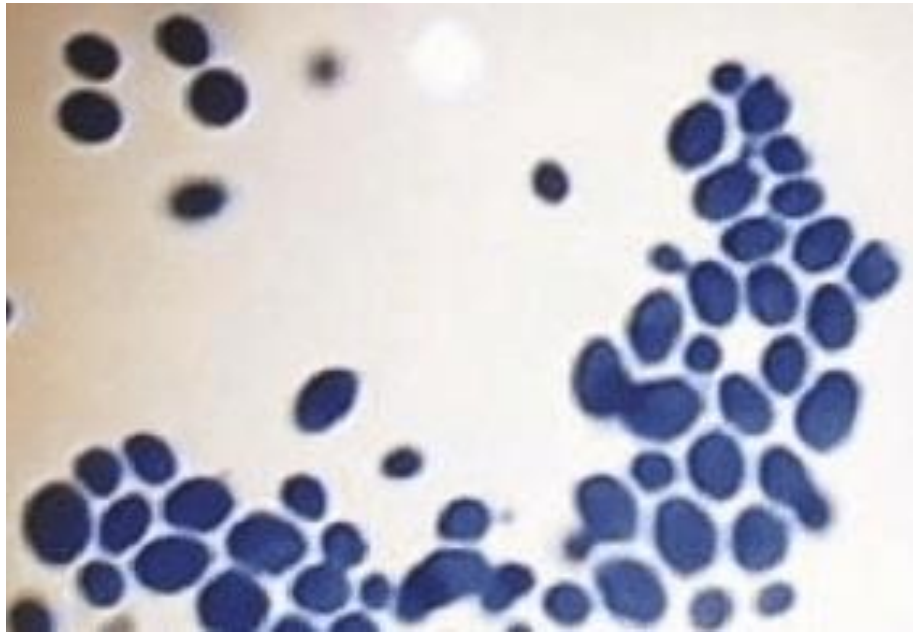
## 黒カビ (*Cladosporium*)



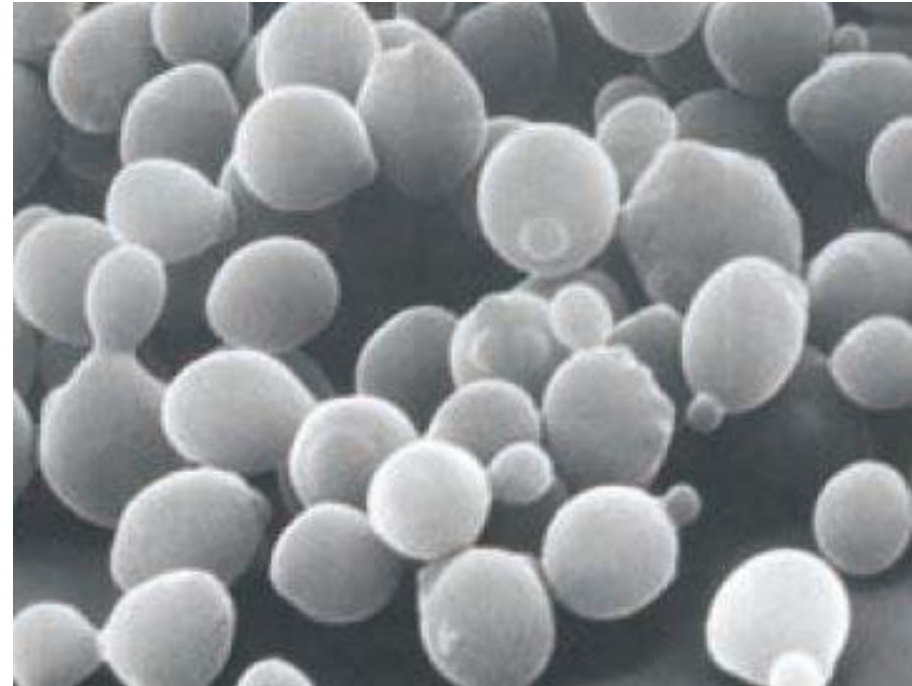
日本家庭用洗剤工業会  
「住まいのカビの情報館」より

# 酵母(*Saccharomyces cerevisiae*) (イースト)

## 出芽酵母(単細胞真菌を酵母という)



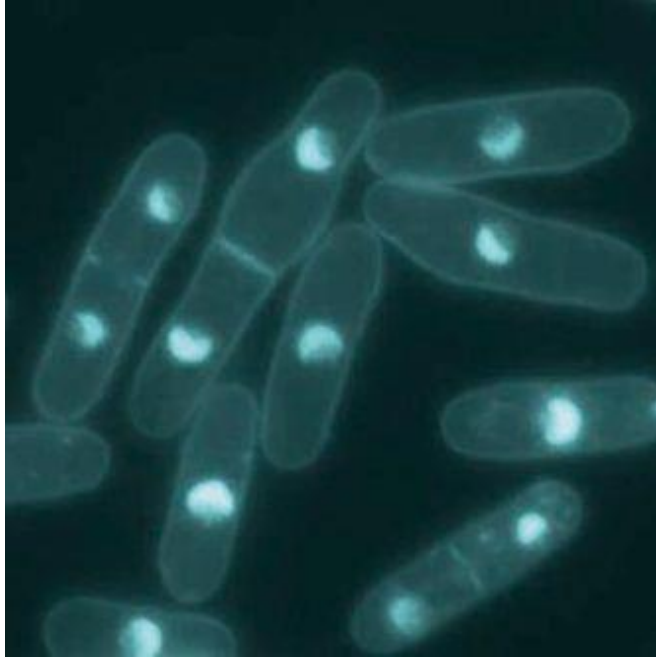
J. Anim. Plant Sci. 28(2):407-420 (2018)



オリエンタル酵母工業(株)HPより

細菌のような二分裂ではなく、出芽で増殖する。

# 分裂酵母(*Schizosaccharomyces pombe*)



PLOS ONE <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104241>

研究によく使う酵母

カンジダ(*Candida albicans*)  
酵母だが、偽菌糸を出す例



*Candida albicans* chlamydospores (chiba-u.ac.jp)

# 病原性真菌の例

- ・カンジダ症 主に *Candida albicans*

通常皮膚、口腔、腸管などに常在している

日和見感染症として、「表皮カンジダ症」などを発症

臓器移植やステロイド薬の使用によって発症の危険性が高まる

- ・クリプトコックス症 *Cryptococcus neoformans*

鳥の糞や土壌などから感染

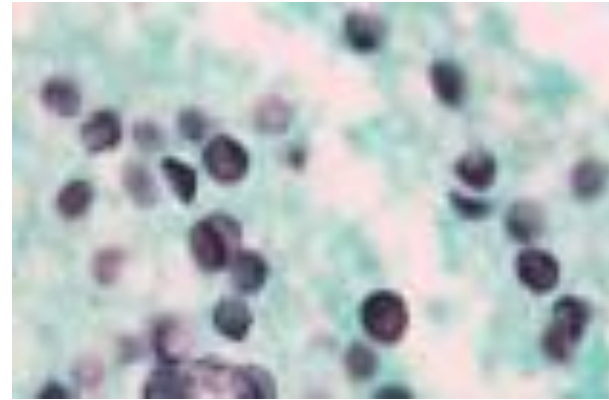
「肺クリプトコックス症」→ 髄膜炎へ

## ▪ ニューモスチス肺炎

原因菌 *Pneumocystis jirovecii*

旧名カリニ肺炎

エイズなど免疫力が極端に低下したときに発症する。



酵母様真菌

Korean J. Leg. Med.  
40:88-92 (2016)

## ▪ 白癬(水虫、たむしなど)

皮膚糸状菌による皮膚糸状菌症の総称

40種以上の菌種が知られている。

主に *Trichophyton rubrum*

または *T. mentagrophytes*



The University of ADELAIDE-Micologyより

# 真菌症の治療薬

- ・抗生物質は効かない
- ・ヒトと同じ真核生物なので、ヒトに無害な薬が難しい
- ・細胞壁合成阻害薬
- ・細胞膜障害性抗真菌薬

細胞膜中のエルゴステロール(真菌のステロール)の合成を阻害する=ポリエン系抗真菌薬(現在の主流)

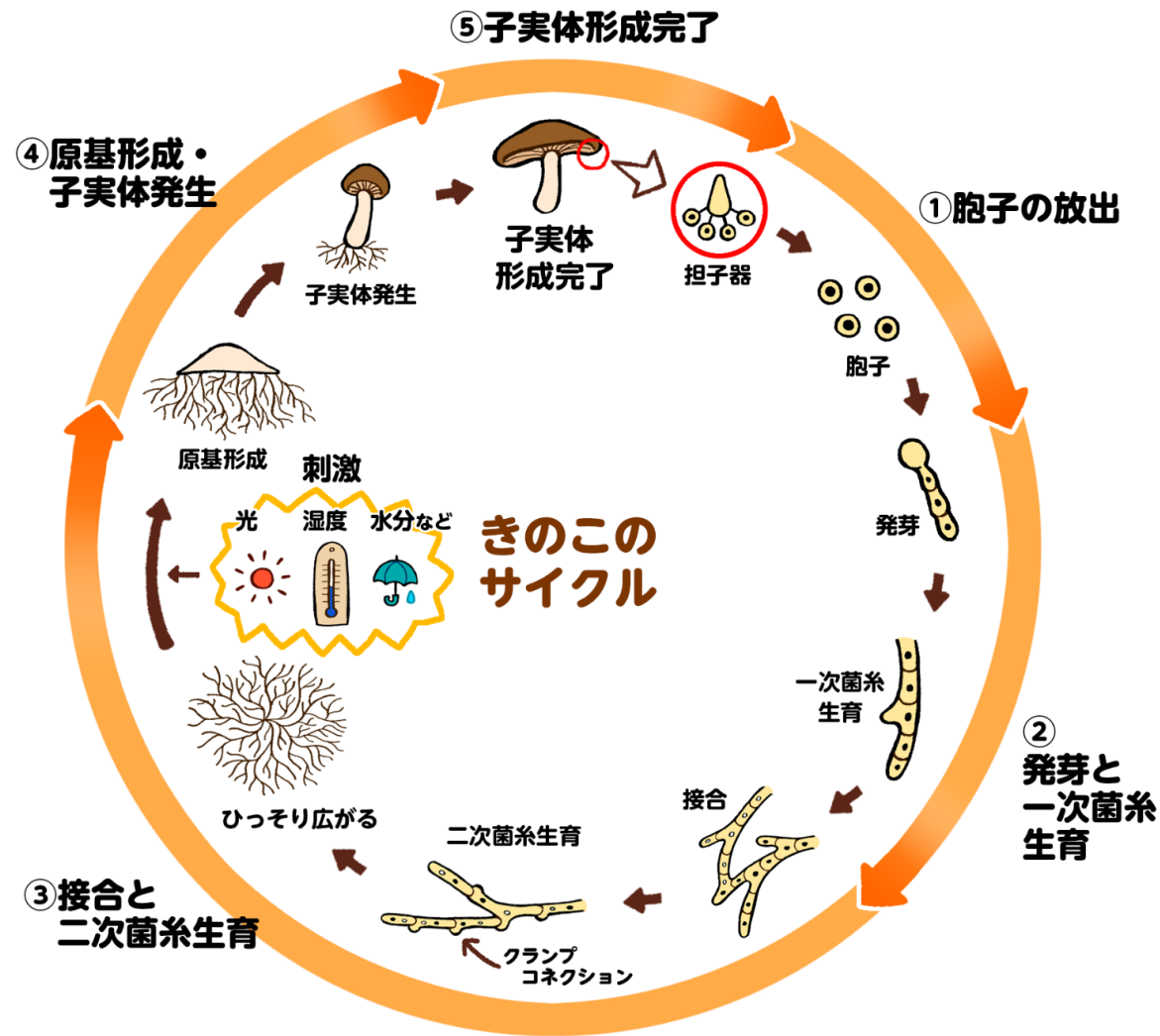


# キノコ(担子菌)について

キノコはもはや微生物ではないが、微生物の仲間として扱っている。

※世界最大の生物＝アメリカオレゴン州のオニナラタケで、約8.9km<sup>2</sup>を1つの個体で占めている。

<https://a-z-animals.com/blog/the-largest-fungus-in-the-world/>



©エフシージー総合研究所

イラスト/ミヤザワマイ

## キノコの生活環

# ウイルス

- ・ウイルスはいわゆる「生物」ではない。

(生物:代謝(生命活動)し、増殖するもの)

※細胞膜を持たない、自身でエネルギー産生や増殖をしない。

- ・基本構造は、遺伝子と外被(カプシド)からなる。

- ・感染細胞の代謝システムを利用して増殖する。

- DNAかRNAを遺伝子として持つ  
(DNAウイルス、RNAウイルス)
- 宿主細胞内でのみ増殖する(人工培地では育たない)。
- 細菌より小さい(20－300nm)。
- 遺伝子の周りをタンパク質のカプシド(キャプシド)で囲む。
- さらに外側にエンベロープ(脂質二重層＋タンパク質)を持つものが多い。
- 細菌のウイルス＝ファージ(バクテリオファージ)

# ウイルスの 大きさ比較

## DNA ウィルス



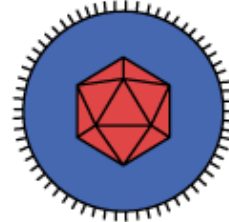
ポックスウィルス



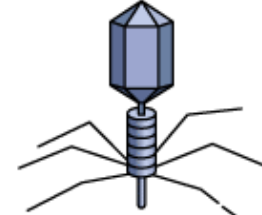
アデノウィルス



パポーバ  
ウィルス



ヘルペスウィルス



バクテリオファージT<sub>2</sub>

## RNA ウィルス



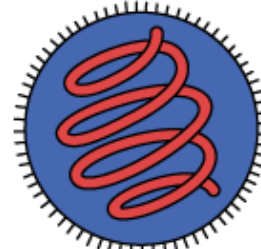
オルトミクソウィルス



インフルエンザ  
ウィルス



コロナウィルス



パラミクソウィルス



トガウィルス



レオウィルス



ラウドウィルス



ピコルナウィルス



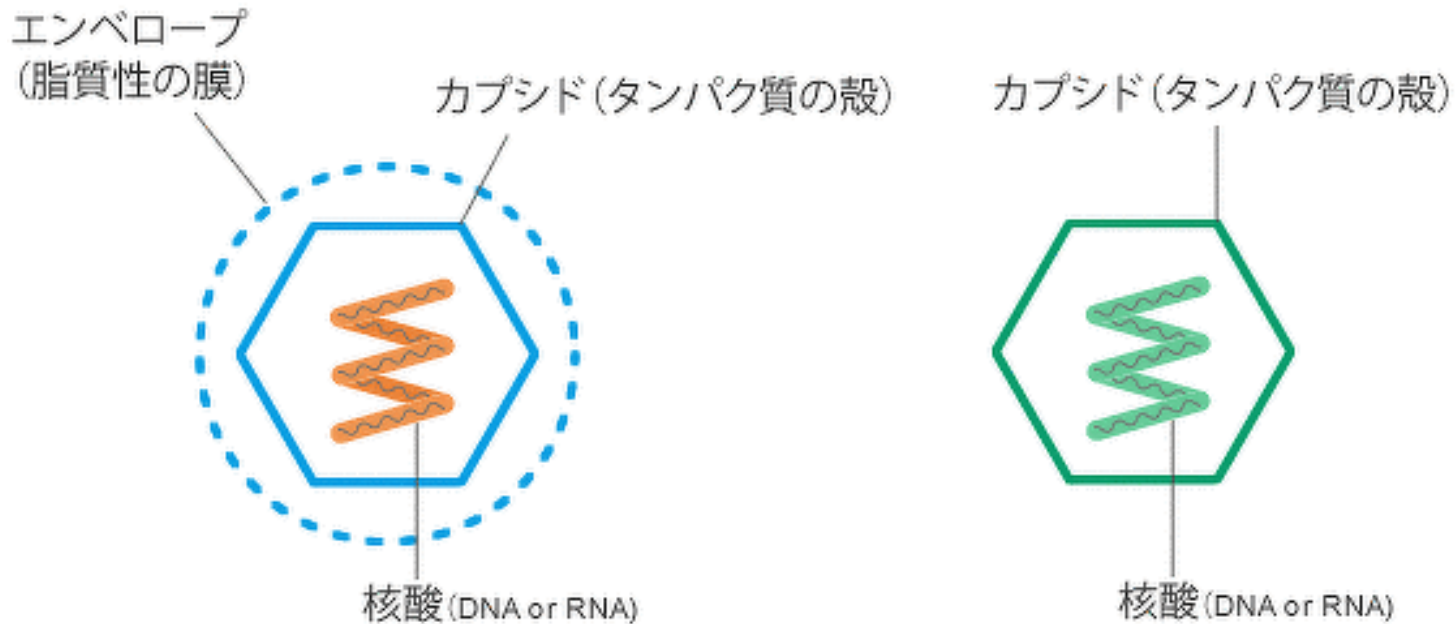
タバコモザイクウィルス

100nm

[https://archive.fcg-r.co.jp/IPM\\_hakase/IPM-006.html](https://archive.fcg-r.co.jp/IPM_hakase/IPM-006.html)

# 大腸菌の大きさ

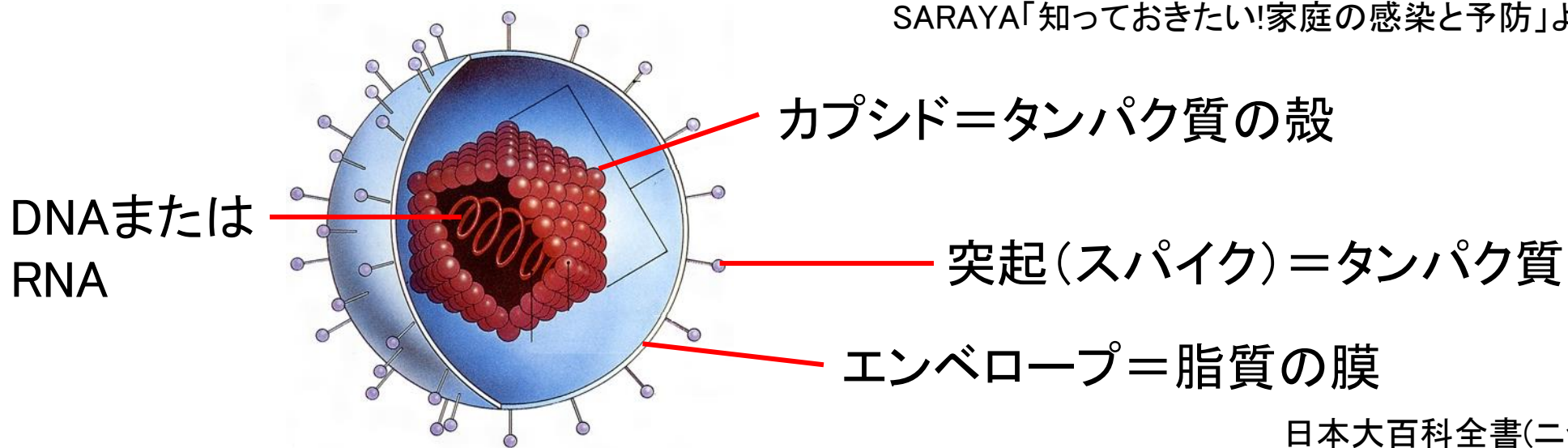
# ウイルスの構造



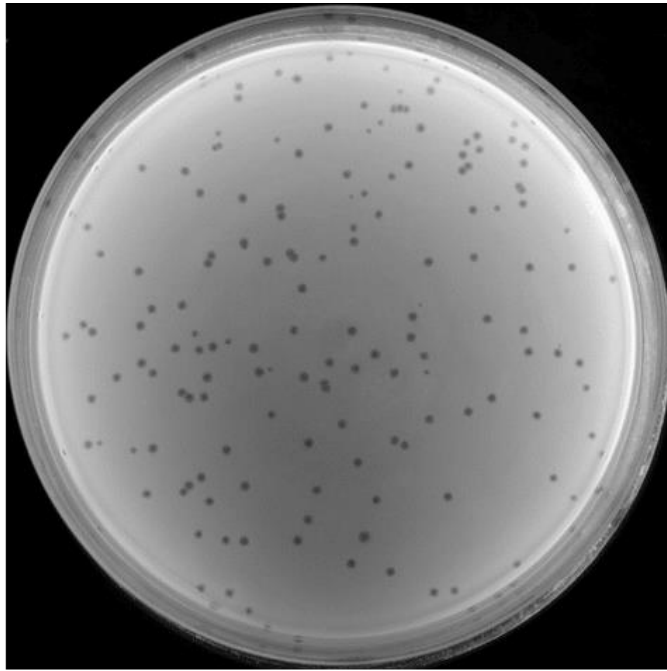
エンベロープウイルス

ノンエンベロープウイルス

SARAYA「知っておきたい!家庭の感染と予防」より



日本大百科全書(ニッポニカ)より



T4 phage- plaque  
バクテリオファージ.JPより

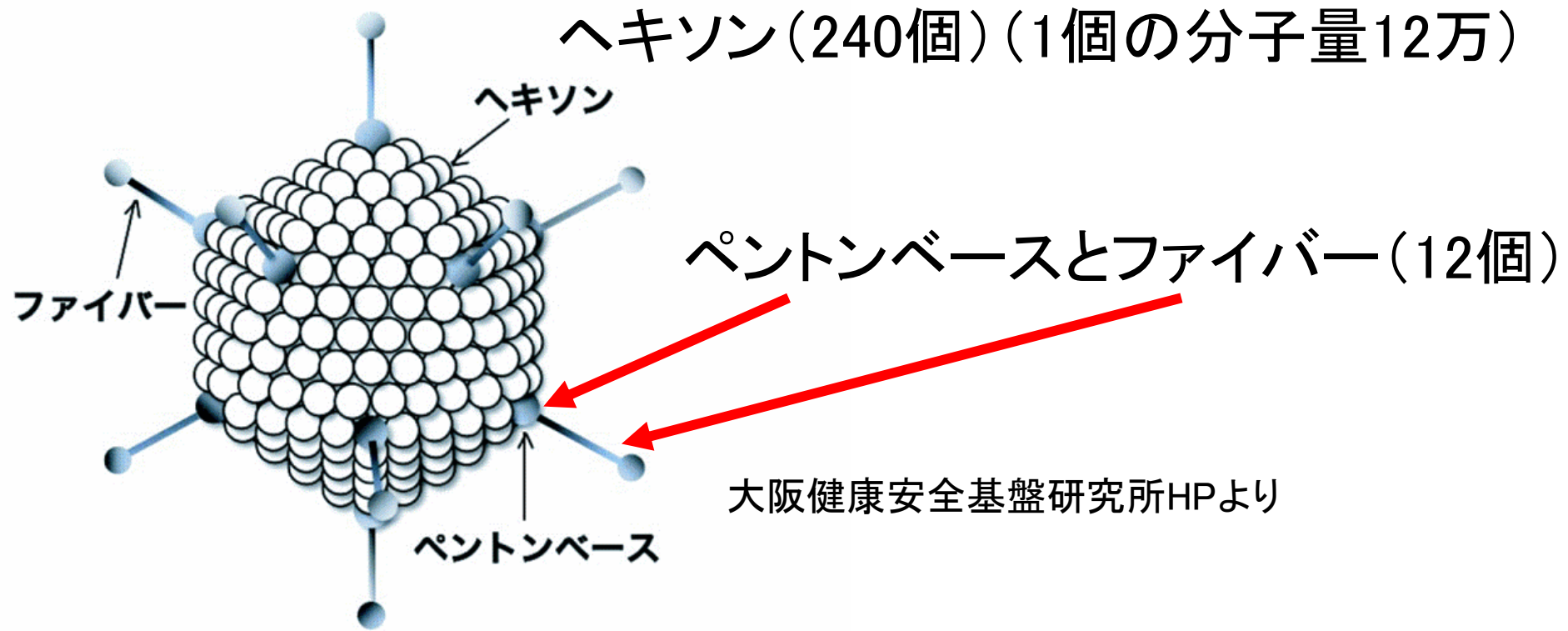


(株)写真化学「計測事例プラーク」より

## 細菌にウイルスを混ぜて培養した状態 (ファージ)

細菌が育たない(溶けた)部分=溶菌斑(プラーク)=ウイルスが存在する。

# ウイルス各論



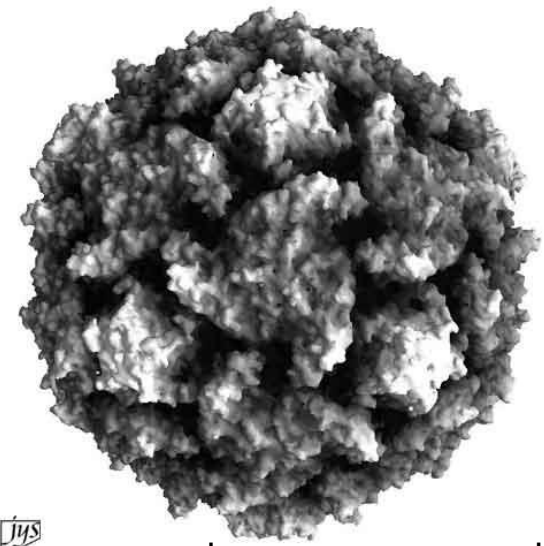
アデノウイルス(85nm) 正20面体構造

2本鎖線状DNA 咽頭結膜炎、プール熱

ポリオウイルス (30nm)

+鎖RNA

ピコルナウイルス科



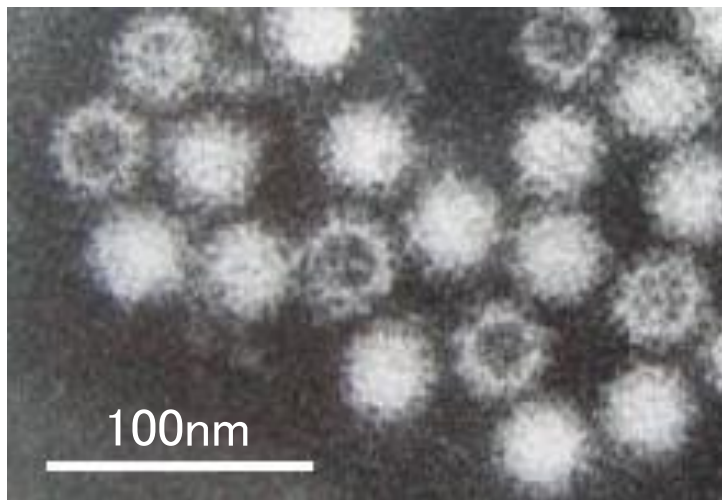
EMBO reports VOL 7 | SPECIAL ISSUE | 2006. 53-59

ポリオ(急性灰白髄炎=小児麻痺)を引き起こす。

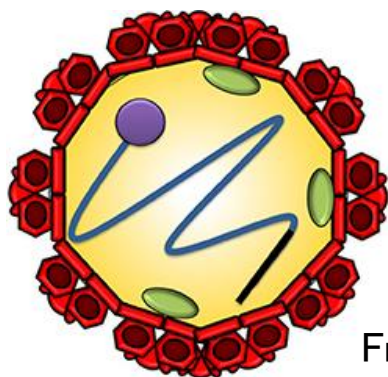
日本では40年間、野生株での感染者なし。

アフリカ中央部、パキスタン、シリアなどで発生がある。





日立ハイテクHPより



Front. Immunol. 16, 961–974(2020)

# ノロウイルス(30nm)

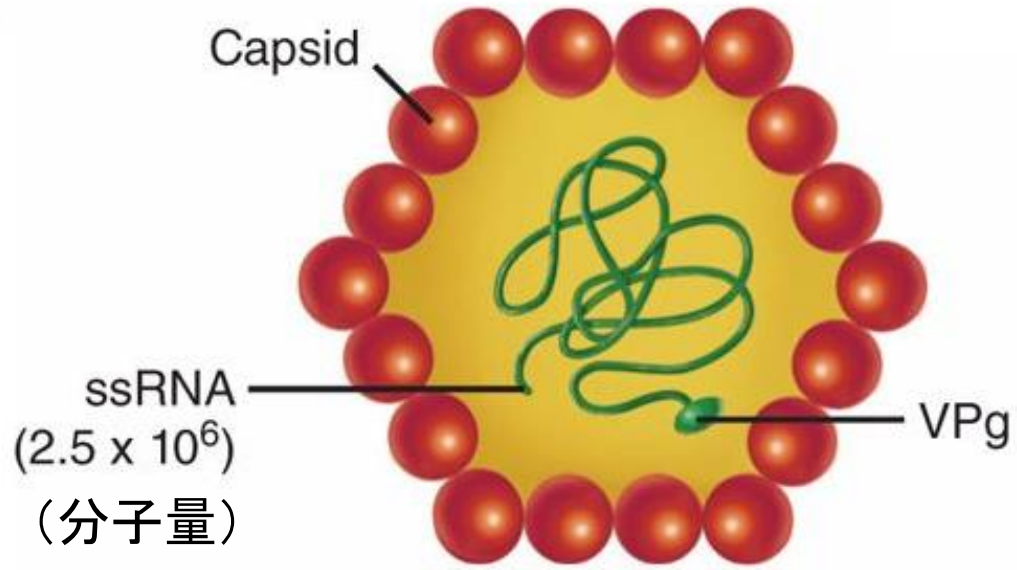
+鎖RNA カリシウイルス科

主に魚介類(生カキなど)からの食中毒、感染症

消毒は「次亜塩素酸Na」

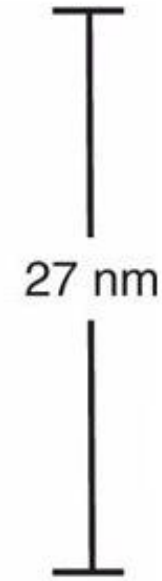
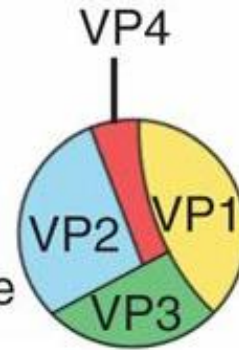
調理は「85–90°C、90秒以上」

感染性胃腸炎の定点報告の総数は年間100万人前後＝実際はその数倍



ゲノムサイズは7.5k塩基

Capsid unit structure

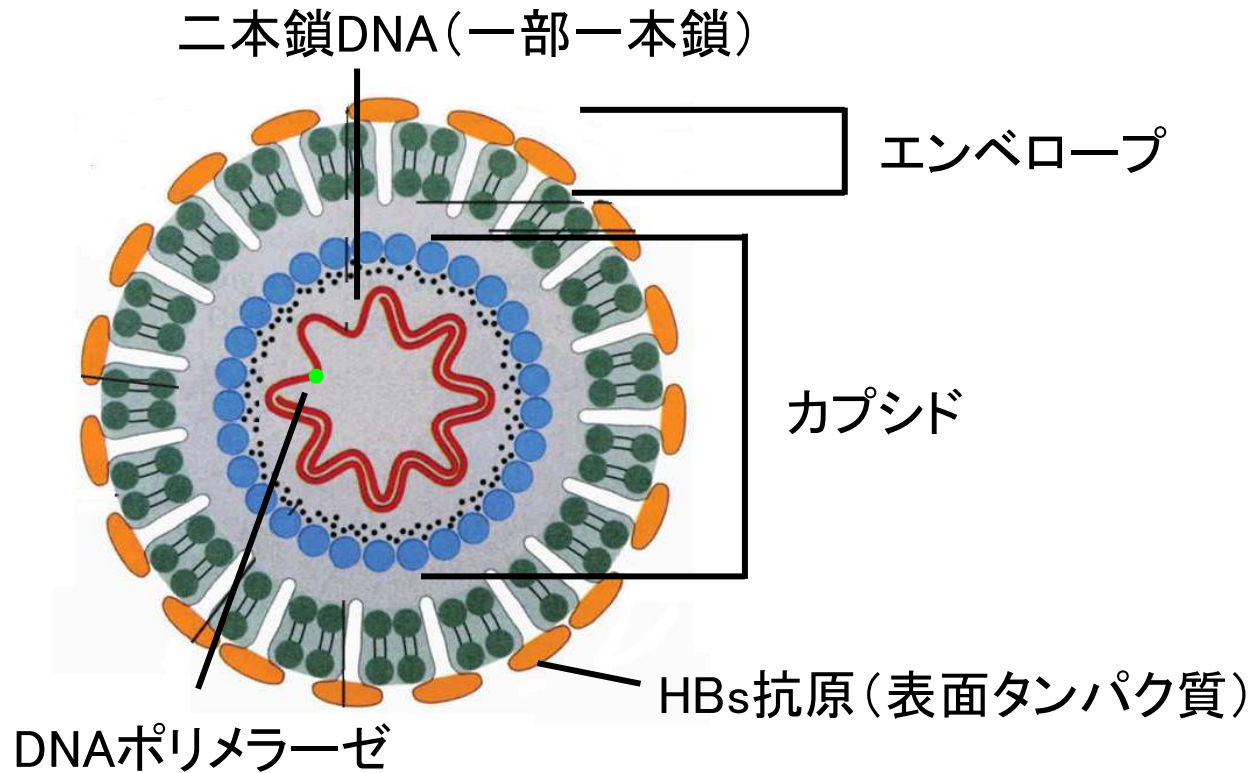


<https://basicmedicalkey.com/13-hepatitis-viruses/>

A型肝炎ウイルス(27nm) HAV + 鎖RNA

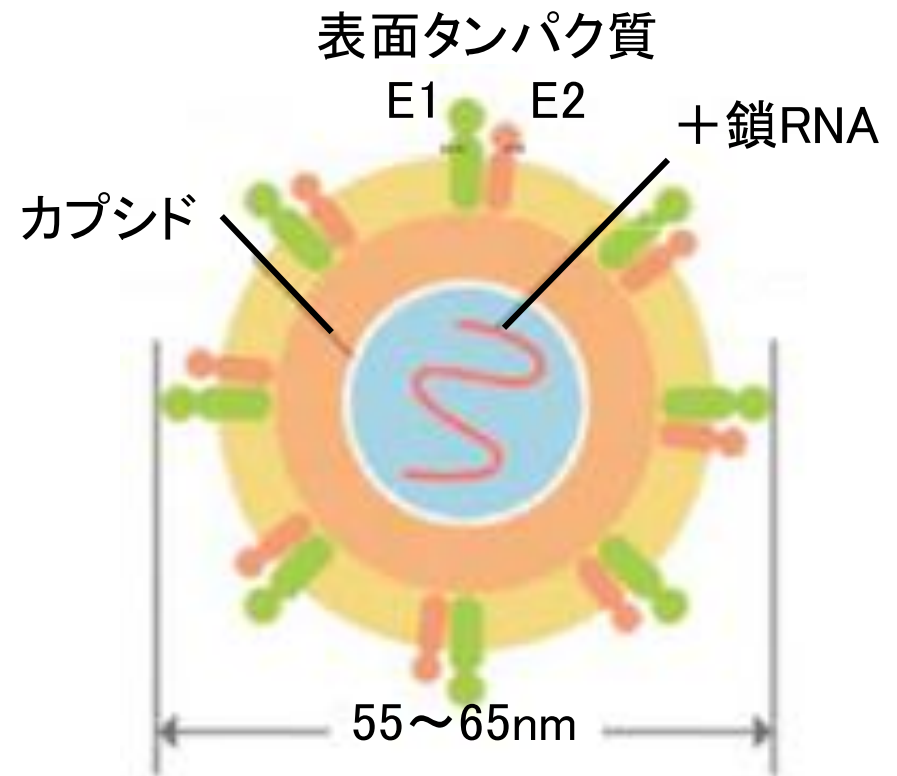
ピコルナウイルス科 経口感染(一過的)

ほかにE型肝炎(生焼けの野生動物の肉で起きることがある)



<https://basicmedicalkey.com/13-hepatitis-viruses/>

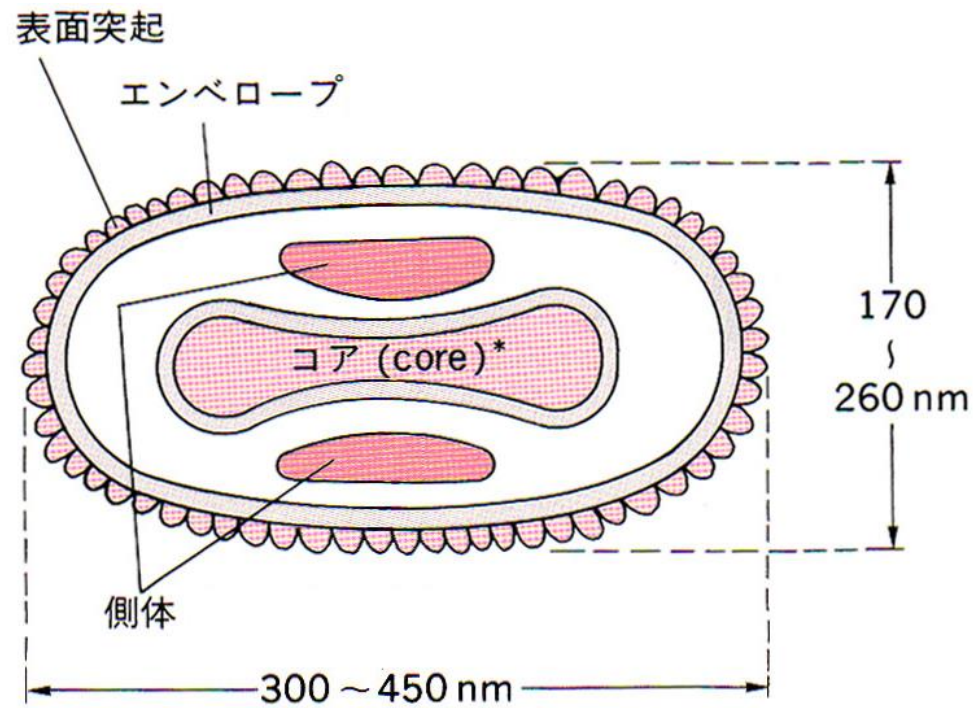
B型肝炎ウイルス(40nm)  
(DNAウイルス)



埼玉医科大学病院ニュース第44号より

C型肝炎ウイルス(55~65nm)  
(RNAウイルス)

肝炎→肝硬変→肝がんに進行する危険性(血液感染)



\*コア; DNA (二本鎖DNA,  $85 \sim 240 \times 10^6$  ダルトン)を含む

ポックスウイルスの構造 [variola.html](http://variola.html) (akita-u.ac.jp)

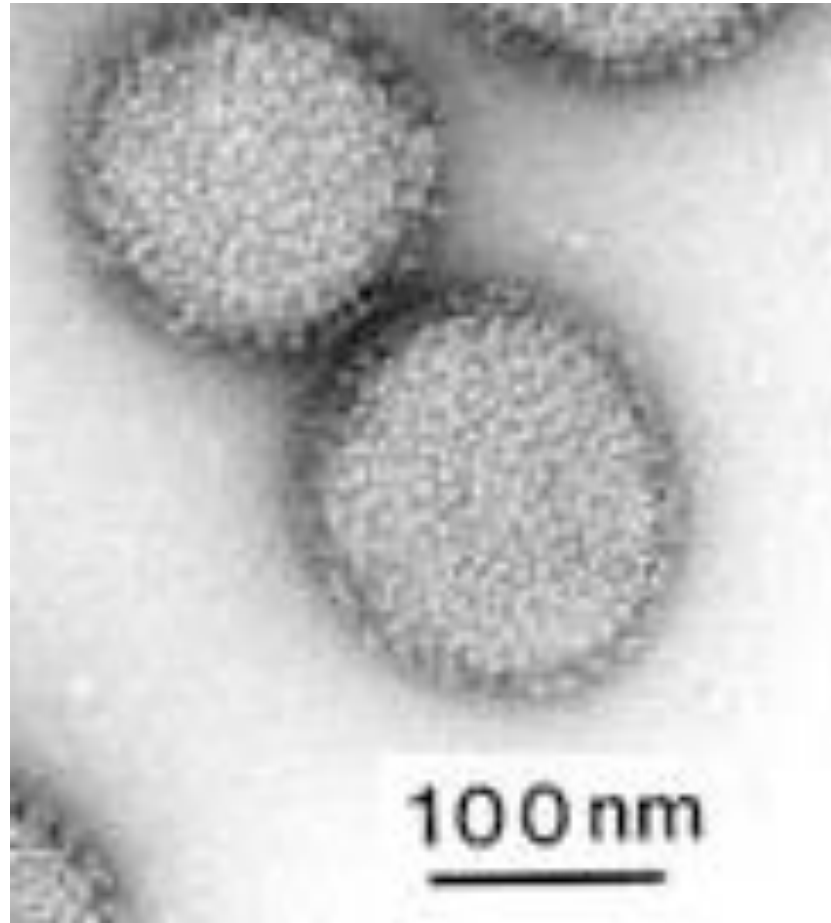


国立感染症研究所HPより

天然痘ウイルス (200 × 250nm) (痘瘡ウイルス)

2本鎖線状DNA (ポックスウイルス科)

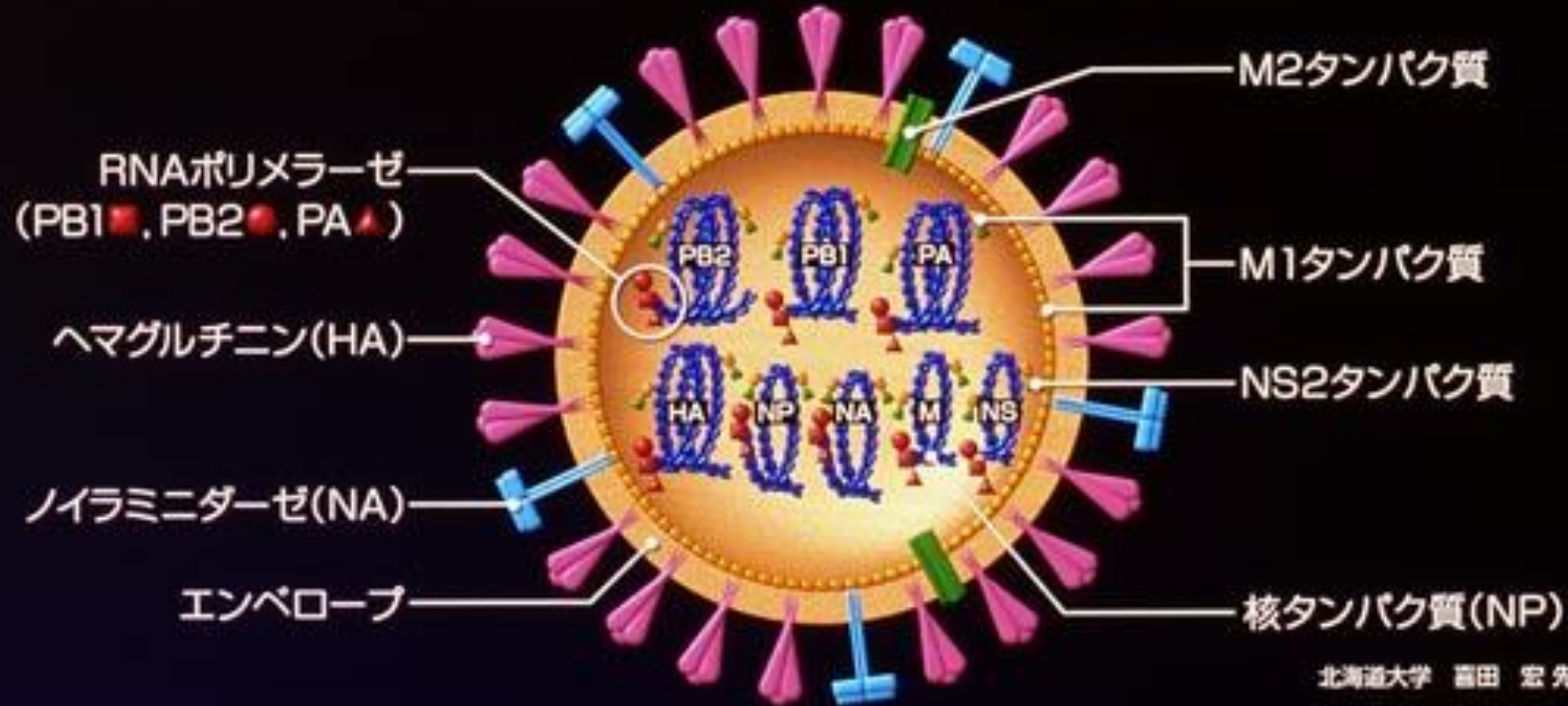
種痘 (1796年、ジェンナー) → 現在唯一撲滅されたウイルス。



国立感染症研究所HPより

インフルエンザウイルス(100nm)  
ー鎖RNA(オルソミクソウイルス科)

# インフルエンザウイルスの構造模式図



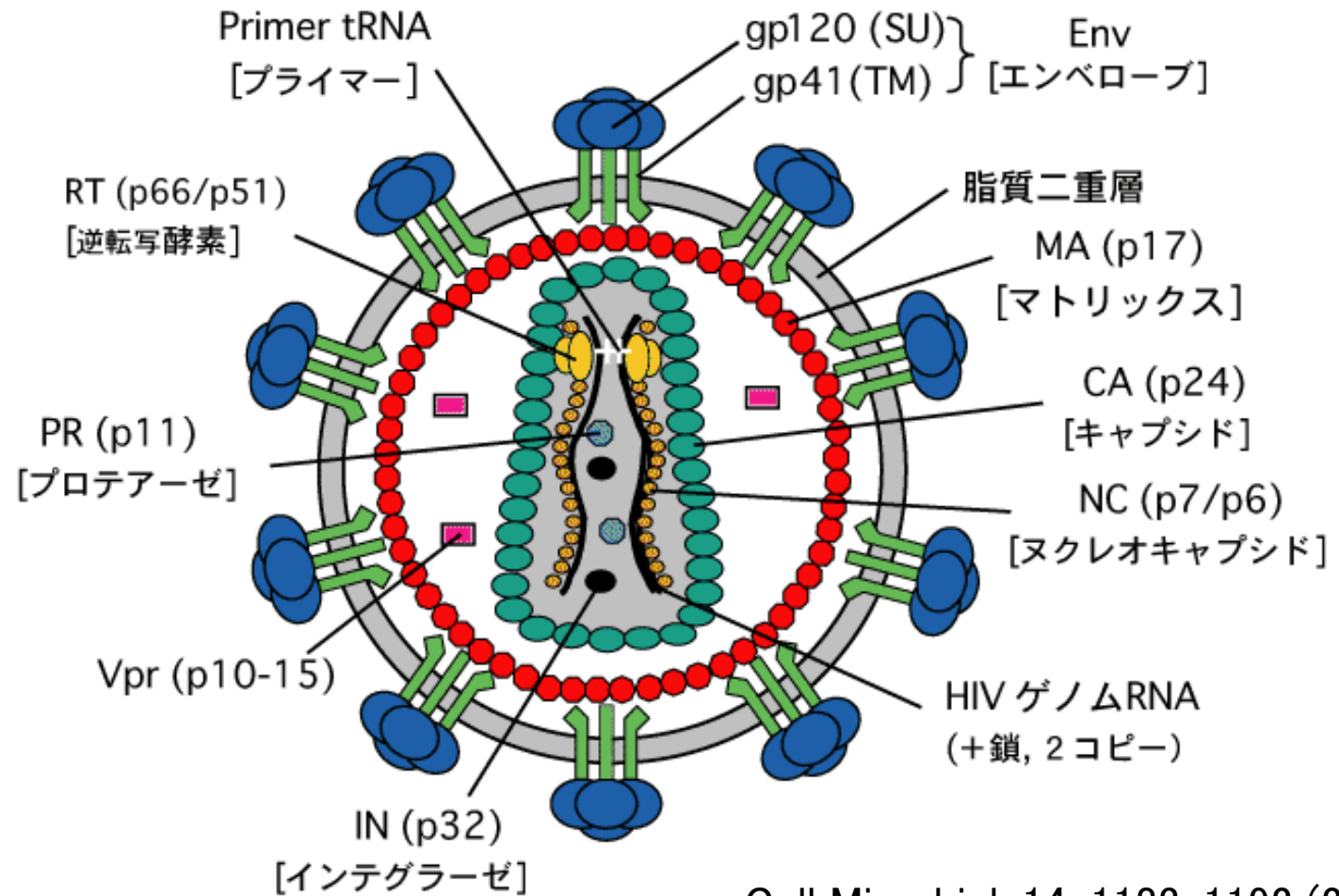
北海道大学 菅田 宏 先生 監修

ヘマグルチニン(HA)の役割: 気道上皮細胞表面のシアル酸レセプターに結合し、ウイルスの細胞内への侵入に与る。

ノイラミニダーゼ(NA)の役割: ウイルスが細胞内で複製して細胞質膜から発芽して成熟・遊離する時に、HAとNAに結合しているシアル酸糖鎖を切断し、感染細胞からウイルスを遊離させる。遊離した個々のウイルスは他の細胞に伝播して感染を拡大する。

北大獣医学部微生物学研究室HPより

8本の遺伝子RNAを持っている。それぞれが変異をすると同時に、ウイルス同士でRNAの交換をするため、変化が早い。

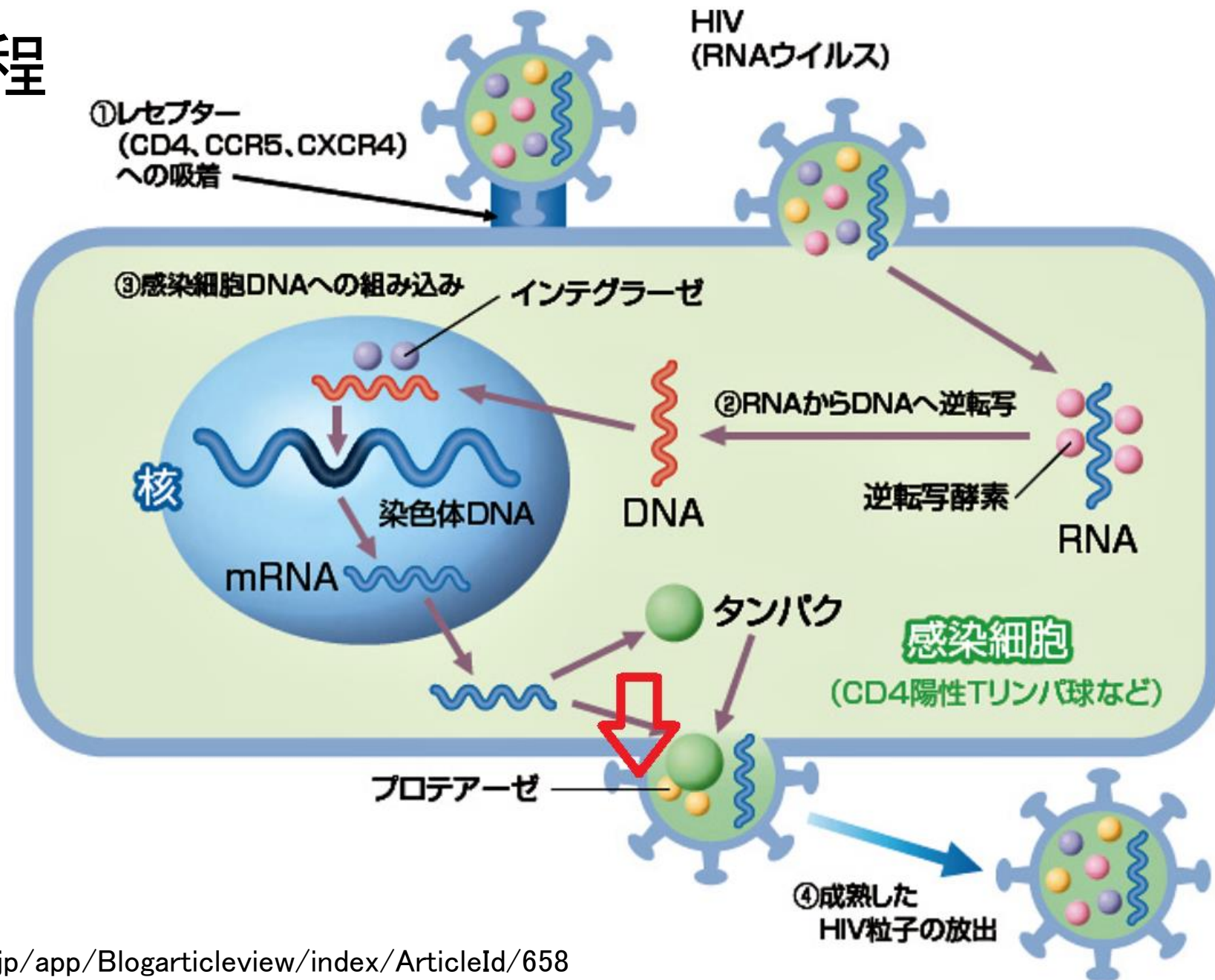


Cell Microbiol. 14, 1183-1192 (2012)より

ヒト免疫不全ウイルス=HIV +鎖RNA

レトロウイルス科 後天性免疫不全症候群=AIDS

# HIVの増殖過程





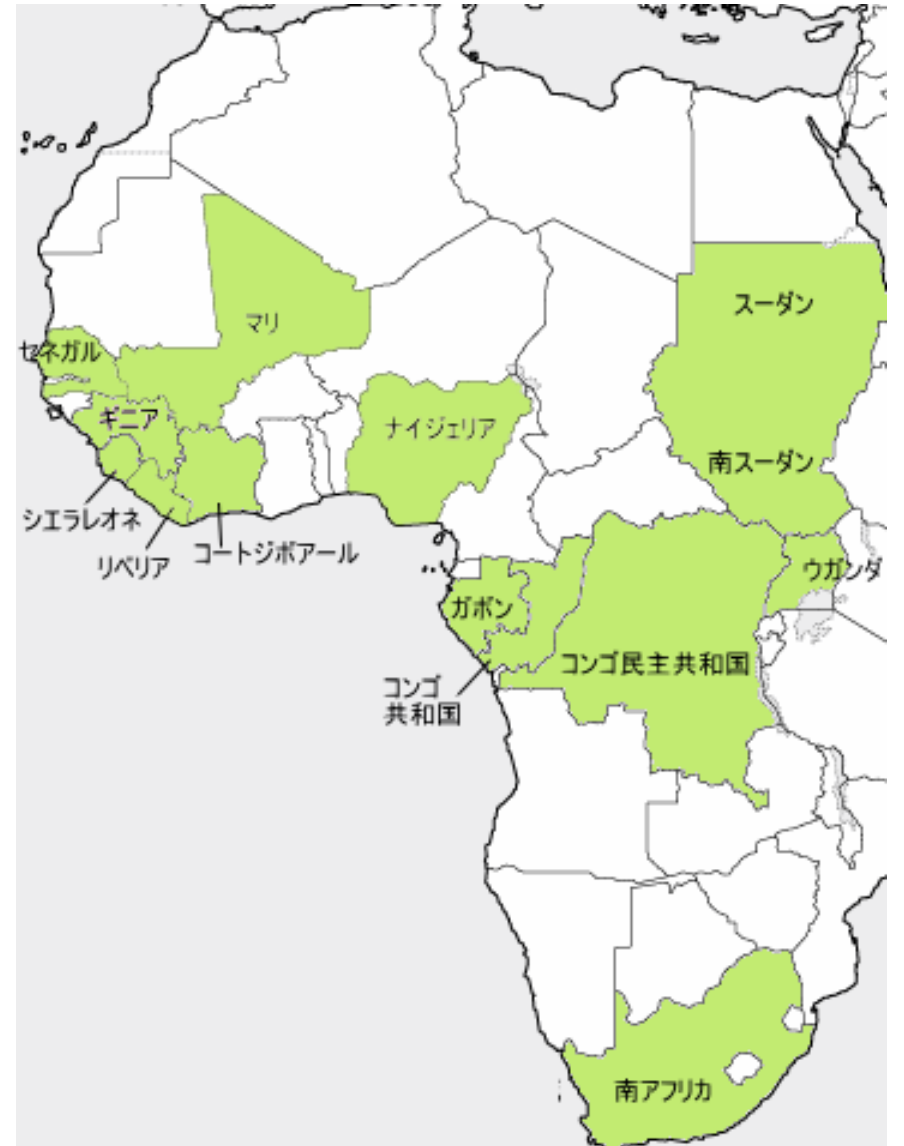
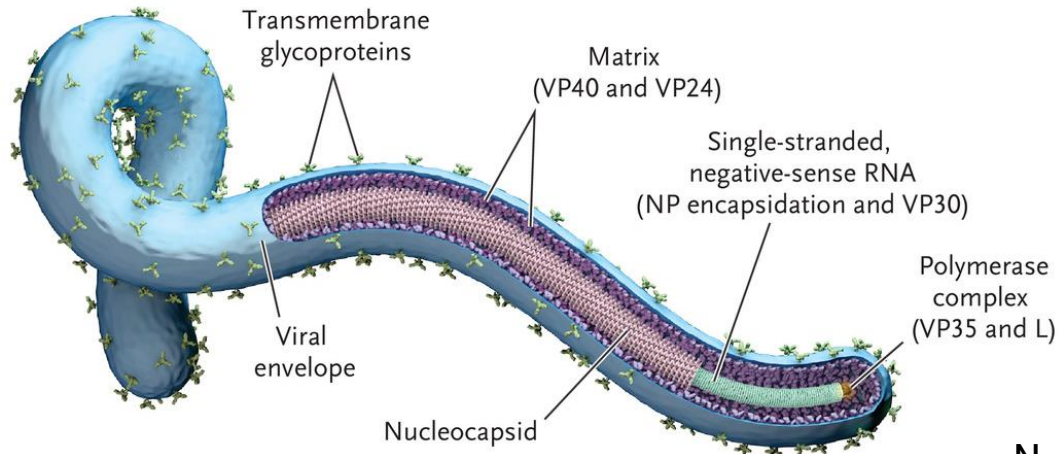
## 感染症法で一類感染症（危険度がきわめて高い感染症）

- ・エボラ出血熱
- ・クリミア・コンゴ出血熱
- ・痘そう **〔撲滅済み〕**
- ・南米出血熱
- ・ペスト（これだけが細菌感染症）
- ・マールブルグ熱
- ・ラッサ熱（毎年数千人死亡） 致死率は1～2%

致死率は高いが、常時大量発生はしていない。

# エボラ出血熱

- 1976年に初めて同定される
- ー鎖RNAウイルス
- 自然宿主はコウモリ
- さらに人同士で接触感染する
- ワクチン開発(臨床試験で有効)



東京都感染症情報センターHPより

# エボラ出血熱の主な発生状況(WHO)

年	地域	患者数	死者数	死亡率	タイプ
1976	コンゴ	318	280	88%	ザイール型
1976	スーダン	284	151	53%	スーダン型
1995	コンゴ	315	254	81%	ザイール型
2000	ウガンダ	425	224	53%	スーダン型
2003	コンゴ	143	128	90%	ザイール型
2007	コンゴ	264	187	71%	スーダン型
2007	ウガンダ	131	42	32%	ブンディブギョ型
2014-2016	シエラレオネ、リベリア、ギニア	28646	11323	40%	ザイール型
2018-2020	コンゴ	3470	2287	66%	ザイール型
2022	ウガンダ	164	77	47%	スーダン型

# ウイルス感染の治療（基本的にそれぞれのウイルスにしか効かない）

## ・治療薬

インフルエンザ：タミフル、リレンザ、イナビル、・・・

ヘルペス：アラセナ、バルトレックス、・・・

## ・ワクチン

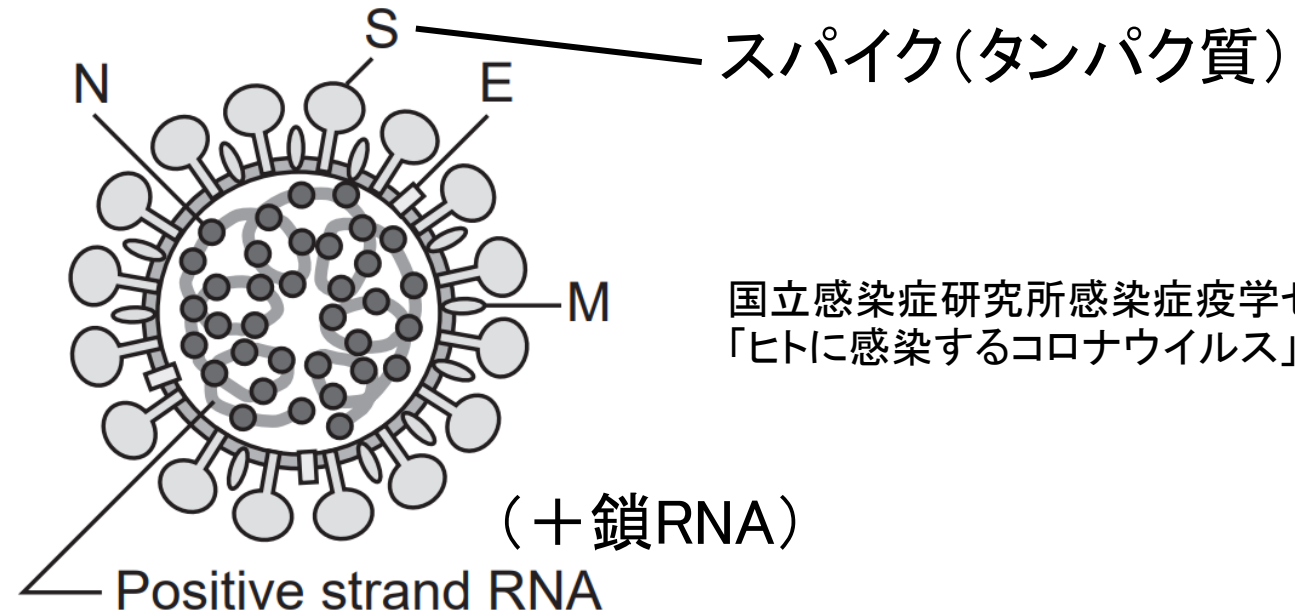
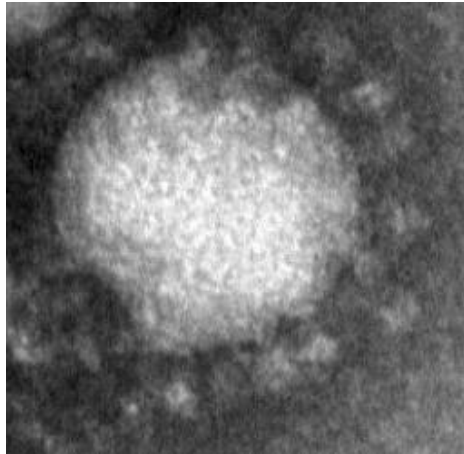
インフルエンザ、風疹、麻疹、ポリオ、日本脳炎、ヒトパピローマウイルス、  
A型肝炎、おたふく、狂犬病、・・・

## ・多くのウイルスには治療薬がない＝対症療法

ノロウイルス、エイズ、エボラ出血熱、・・・

# コロナウイルス

- ・直径約120nmのRNAウイルス、約30kbのRNA(+鎖)
- ・エンベロープ(宿主の細胞膜由来)を持つ



- ・SARS(2002年)、MERS(2012年)、COVID-19(コロナ感染症2019)など
- ・通常の風邪の2, 3割はヒトコロナウイルスが原因  
(1人が年平均2, 3回感染する)

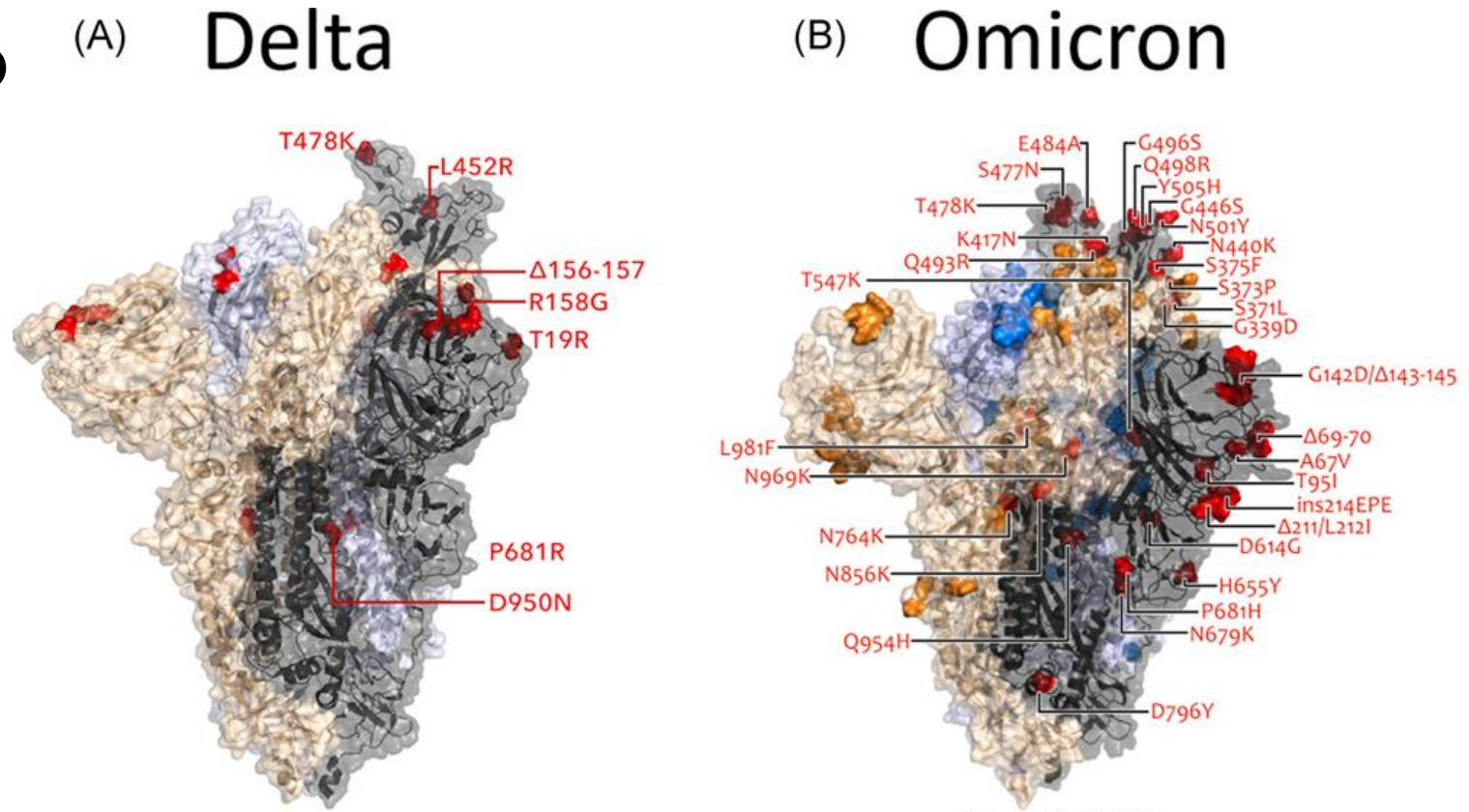
# SARS-CoV-2 (重症急性呼吸器症候群のコロナウイルス2)

- ・COVID-19 (Corona virus disease 2019) のウイルス
- ・スパイクタンパク質が宿主細胞に取りつき細胞内に入る。
- ・気道上皮細胞や肺胞細胞に感染する。
- ・飛沫感染と接触感染で感染する。
- ・空気感染(飛沫の水分がなくなった状態)はしない??
- ・マスクをウイルスは通過するが、飛沫は通過しない。
- ・飛沫を吸い込まない、手のウイルスを除去する(アルコール消毒、手洗い)ことが感染予防になる。
- ・コロナウイルスは消毒用アルコール、70°C以上の加熱、次亜塩素酸ナトリウム等で失活する。

# 新型コロナウイルスの変異株について (デルタ株とオミクロン株)

- ・コロナウイルスのスパイクタンパク質は1273個のアミノ酸からできている。
- ・デルタ株に比べてオミクロン株の変異が多い。

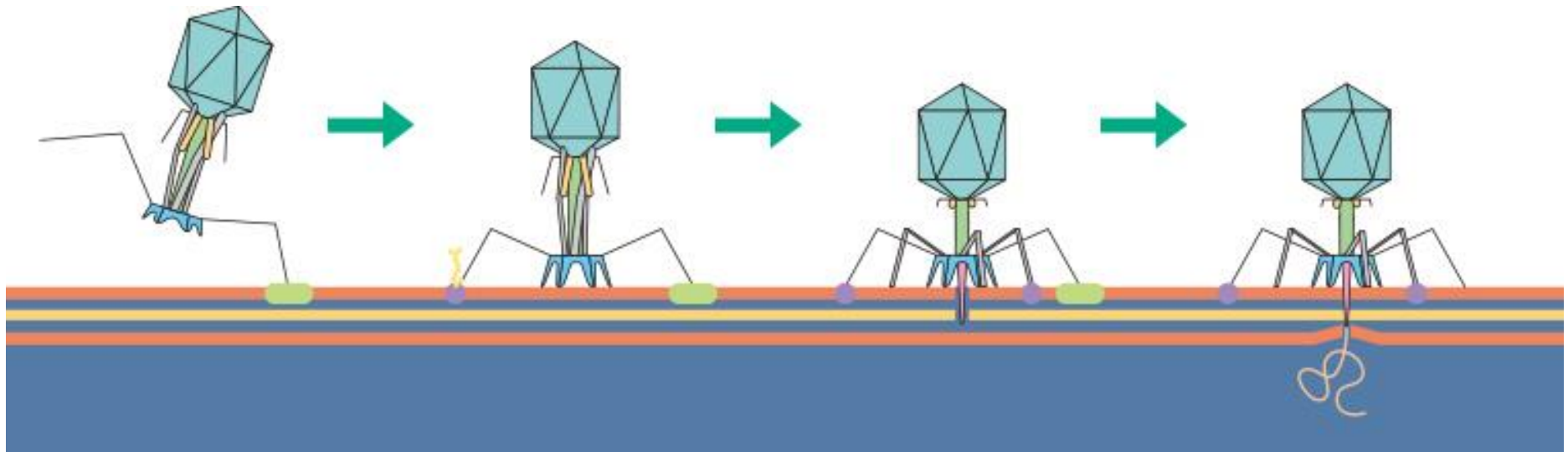
・その結果、構造が変化し、  
受容体に結合しやすくなる一方、  
抗体が効きにくくなっている。



# 特殊なウイルス

バクテリオファージ(ファージ): 細菌に感染するウイルス

(例) T4ファージ: 大腸菌に感染するウイルス、2本鎖DNA



季刊「生命誌」105号(JT生命誌研究館)より

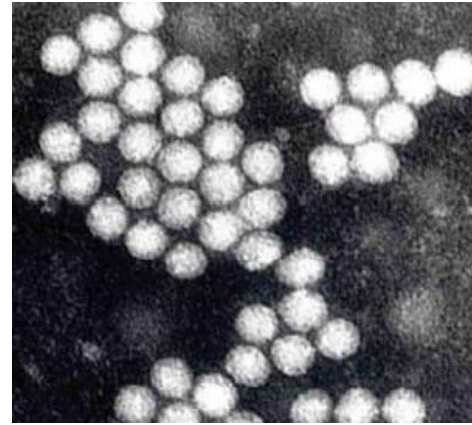
頭部に収納しているDNAを、細胞壁を突き破って注入する。



# 家畜のウイルス

## 口蹄疫(口蹄疫ウイルス)

- ウシ、ブタなど偶蹄類に感染
- 直径20nmあまりの最小のウイルス
- 2010年宮崎で発生 → ウシ6万8千頭、豚22万頭殺処分
- 現在は再び「清浄国」(韓国では発生)



「口蹄疫の早期発見と予防のために」(中央畜産会)より

## 豚熱(豚熱ウイルス)

- 1992年以降日本国内での発生はなかったが、2018年から中部地方を中心に発生し、現在も流行中。
- 以降豚20万頭以上殺処分。
- 野生イノシシから感染している(数千頭の感染確認)。

# ブタ流行性下痢

発生シーズン	農場数	発症頭数	死亡頭数
平成25年	817	1,223,043	371,071
平成26年	233	287,867	71,232
平成27年	107	119,352	23,601
平成28年	75	44,277	7,116
平成29年	35	19,667	3,001
平成30年	90	83,963	17,552
令和元年	70	31,461	5,583
令和2年	39	29,057	4,439
令和3年	3	1,430	280
令和4年	9	1,682	15

- ・コロナウイルス科のウイルス
- ・感染豚の致死率は高いが、ヒトには感染しない。
- ・ワクチンがある。

# 鳥インフルエンザ(特に高病原性鳥インフルエンザ)

- ・2005年ごろから国内でも発生している。

- ・渡り鳥から家禽に感染する。

(野生鳥の感染死が多い)

- ・令和2年シーズン以降の発生が多い。

発生シーズン	殺処分数
令和2年	987万羽
令和3年	189万羽
令和4年	1771万羽*

\*4月13日現在

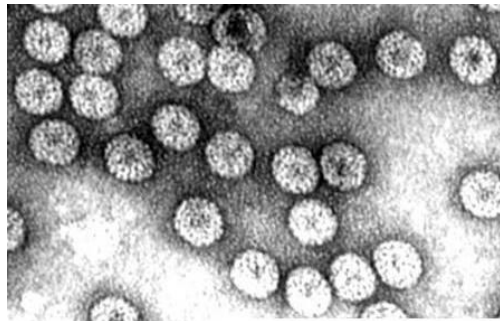
- ・A型インフルエンザウイルスはヒト、ブタ、トリに分布している。

- ・その一部はヒトとブタまたはトリとブタの共通感染症

- ・高病原性鳥インフルエンザがヒトに**容易**に感染するような変異が心配されている。

# 作物のウイルス

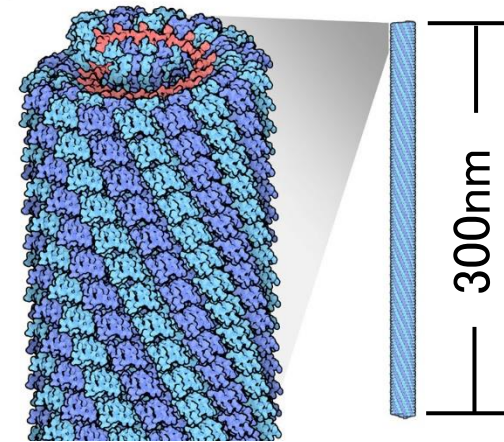
- モザイクウイルス:葉に濃淡のマダラを生じる。  
キュウリ、トマト、ナス、カボチャ、豆、たばこなど



— : 100 nm

キュウリモザイクウイルス

植物のお医者さん | のうがく図鑑 | | 宮崎  
大学 農学部 (miyazaki-u.ac.jp)



タバコモザイクウイルス

DDBJ入門HP>今月の分子>109

- 黄化えそウイルス:葉が黄化し、茎も枯れる。  
トマト、ナス、キュウリ、メロンなど

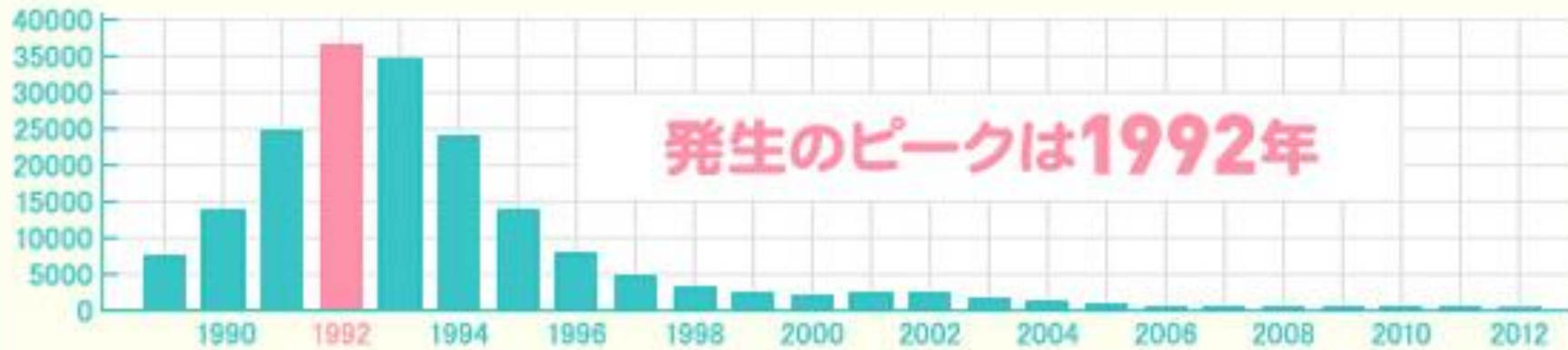
# ウィロイド

- 主に栄養体繁殖する植物に含まれている。(種子にも移行するものもある)
- RNAのみでできている。  
(ジャガイモやせいもウィロイドは359個のヌクレオチドのみ)
- 感染すると矮小化がおこる。
- ジャガイモ、ナス、ミカン類、菊、トマトなど。



# 狂牛病(牛海綿状脳症 BSE)

## 世界のBSE発生頭数の推移



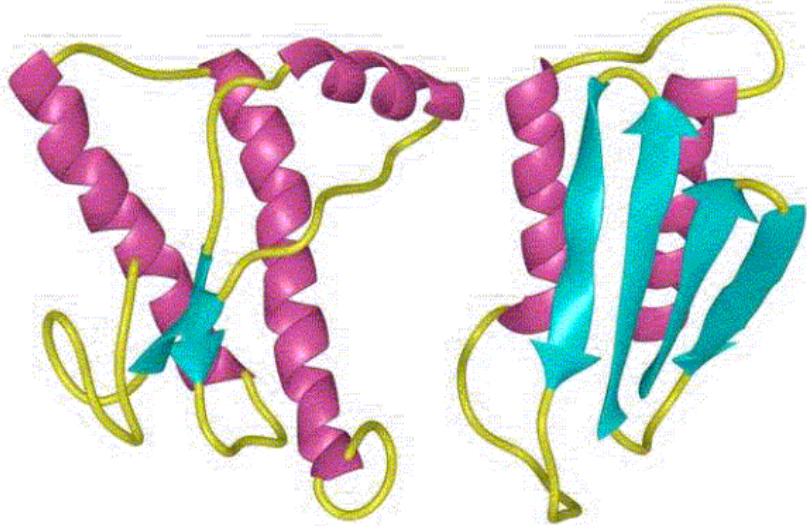
	1992	...	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	累計
全体	37,316	...	2,215	2,179	1,389	878	561	329	179	125	70	45	29	9	190,631
欧州(英国除く)	36	...	1,010	1,032	772	529	327	199	106	83	56	33	21	7	5,952
英国	37,280	...	1,202	1,144	611	343	225	114	67	37	12	11	7	1	184,619
アメリカ	0	...	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	3
カナダ	0	...	0	0	2 ※1	1	1	5	3	4	1	1	1	0	20 ※2
日本	0	...	3	2	4	5	7	10	3	1	1	0	0	0	36
イスラエル	0	...	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

出典:OIE World Health Situation(2012年11月8日現在)

※1 : うち1頭はアメリカで確認されたもの。

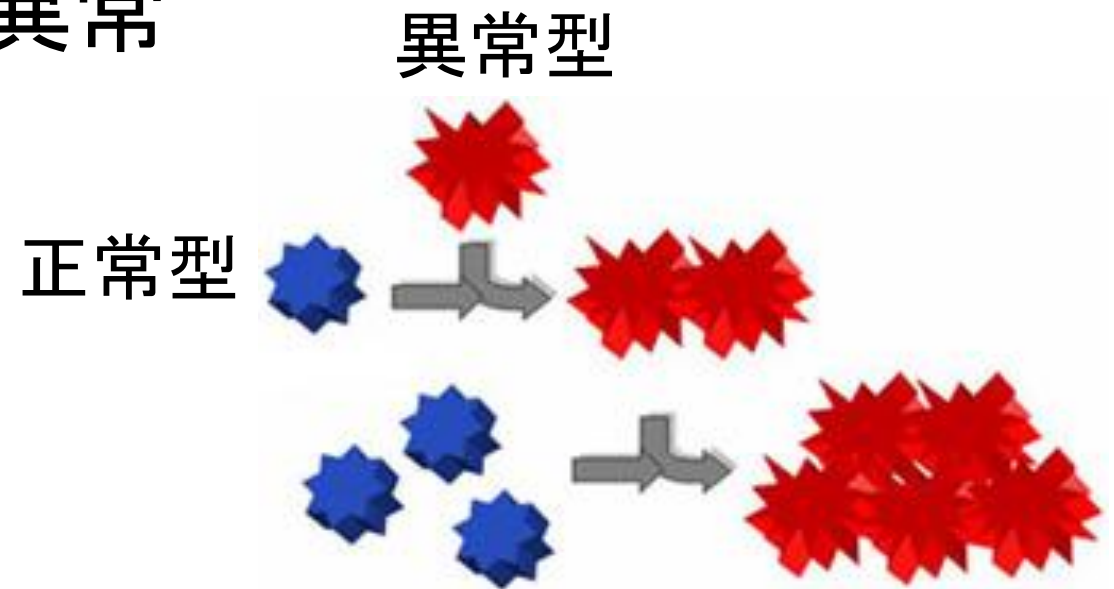
※2 : カナダの累計数は、輸入牛による発生1頭、米国での最初の確認事例(2003年12月)1頭を含んでいる。

# BSE＝プリオンタンパク質の異常



プリオン正常型      異常型

<https://www.microbio.med.saga-u.ac.jp/Lecture/kohashi4/part4/>



異常型が正常型を異常型に変える

第72回 BSEの現状とリスク、その対策について |  
一般社団法人日本乳業協会 (nyukyou.jp)

## ヒトのプリオン病

- ・クロイツフェルトフェルト・ヤコブ病 (CJD)  
(プリオン遺伝子の変異、移植型CJD、新型CJD)
- ・クールー病 (パプアニューギニア)

# ウイルスの利用

- ・ウイルスベクターによる遺伝子組換え

プラスミドベクターより大きな遺伝子を入れられる

- ・遺伝子治療用ウイルスベクター

レトロウイルスなど: DNAに遺伝子を組み込める

アデノウイルスなど: 感染効率が高いが、一過性

アデノ随伴ウイルスベクター: DNAの特定の部位に遺伝子挿入

※治療用ベクターは、感染するが増殖しないように加工する必要がある