

総説

昆虫病原性線虫とその共生細菌が有する病原性と共生のメカニズム

佐藤一輝^{1,2)}, 吉賀豊司^{1,2)}, 長谷川浩一³⁾

¹⁾鹿児島大学 連合農学研究科, ²⁾佐賀大学 農学部, ³⁾中部大学 応用生物学部 環境生物科学科

要旨

線虫 (Nematoda) は地球上のさまざまな環境に適応・生息しており, その過程で特異的な生物と共生関係を構築してきたものも少なくない. 線虫の一種である昆虫病原性線虫 (entomopathogenic nematode; EPN) は, 殺虫活性のある毒素を生産する細菌と共生関係にあり, 細菌の毒素によって死亡させた昆虫の体内で増殖するというユニークな生態を有している. EPN が自ら宿主を探索する能力を有することや, 共生細菌の毒素がさまざまな昆虫に対して殺虫活性を有することから, EPN は生物農薬として欧米を中心に利用されている. また, EPN は病因 (Pathogenesis) と共生 (Symbiosis) の両面性を有する細菌と共生関係を結ぶことで, 独自の生態を獲得することに成功した生物であり, 生物間相互作用の研究材料としても大変魅力的である. 本総説では, 基本的な EPN の生活史から, 病原性と共生に関する最新の知見について紹介しつつ, 今後の研究可能性について考察していきたい.

1. はじめに

線虫は線形動物門 (Nematoda) に属する無脊椎動物の総称である. 地球上で最も繁栄している動物ともいわれ, その種数は1億を超えるという推定もある. 線虫の生活史も多様性に富み, 陸上・海洋だけでなく, 深海や南極といった極限環境において生活する自由生活性 (自活性) 線虫や, 動植物といった宿主から栄養分を搾取る寄生性線虫などが存在し, (動植物の体内を含めた) 地球上のあらゆる環境に線虫が生息しているといえよう (白山, 2003).

さまざまな生物との関係性を進化させてきた線虫にとって, 昆虫類は最も身近な生物群のひとつであり, 昆虫を利用する線虫は昆虫嗜好性線虫 (entomophilic nematode) と総称されている. 線虫による昆虫の利用は栄養搾取の有無やその方法によって分類されており, 大まかには昆虫を移動手段として利用する便乗性 (phoresy) から栄養を搾取る寄生性 (parasitism) あるいは昆虫病原性 (entomopathogeny) へと進化してきたと考えられている (Dillman et al., 2012). 寄生性には宿主を生かしたまま栄養を搾取る必要があるのに対し, 昆虫病原性は積極的に宿主を死亡させ, 死亡した宿主から栄養を得るといった点で両者は異なっている. さらに昆虫病原性におい

ては, 体内に保持・共生している細菌の毒素を利用して昆虫を死亡させるという大きな特徴がある. 本総説では, 昆虫病原性線虫 (entomopathogenic nematode; EPN) の生活史, ならびに共生細菌の病原性や線虫との共生に関する遺伝子・分子レベルでのメカニズムについて, 最新の知見を交えつつ, EPN に関する研究の全体像の把握・理解を助けるようなトピックをかいつまんで紹介し, 今後の研究手法の展開についても考察してゆきたい.

2. 分類と生活史

EPN とは通常 *Steinernema* 属と *Heterorhabditis* 属の線虫を指し, それぞれ *Xenorhabdus* 属と *Photorhabdus* 属という腸内細菌科 (Enterobacteriaceae) の細菌を体内に共生させている. 18S リボソーム RNA の塩基配列に基づく分子系統解析の結果によると, *Steinernema* 属と *Heterorhabditis* 属の線虫はそれぞれ異なる分岐群 (クレード) に分類される (5 つのクレードのうち *Steinernema* 属はマツノザイセンチュウと同じクレード IV に, *Heterorhabditis* 属は *Caenorhabditis elegans* と同じクレード V に属することから, この2属の線虫はそれぞれ独立に昆虫病原性を進化させてきたと考えられている (Blaxter et al., 1998).

このように進化的背景や共生細菌は異なるものの、*Heterorhabditis* 属も *Steinernema* 属も生活史はほぼ同一である(図1;吉賀, 2003; Ciche, 2007). まず, 体内に共生細菌を定着させた特殊な発育ステージである EPN の感染態幼虫 (infective juvenile) が宿主となる昆虫の探索および昆虫体内への侵入を行なう. 感染態幼虫は宿主の放出する揮発性成分(例:二酸化炭素)などを手掛かりに宿主を探し出し, 主に自然開口部(口・気門・肛門)から昆虫体内に入り, 中腸壁や気管壁を破って血体腔に侵入する. 昆虫血体腔内に侵入した感染態幼虫は, そこで体内に保持していた共生細菌を放出する. 共生細菌は宿主の防御応答を抑制しながら, 殺虫活性を有するタンパク質などの複数の毒素を生産して, 宿主昆虫を数日のうちに死に至らしめる. 死亡した昆虫体内では, 共生細菌が酵素の生産を介して昆虫の組織を分解するとともに, 他の微生物を排除するための抗生物質やアリ・ハエなどの腐肉食者が忌避する物質を生産して宿主昆虫の死体が他の生物によって利用されるのを防ぐ(Gulcu et al., 2012).

感染態幼虫から脱皮し, 増殖型に回復 (recovery) した EPN は昆虫死体内で共生細菌とその代謝産物を摂食しながら, 発育・増殖を行ない, 昆虫体内で 2, 3 世代を経過する. 生殖様式については *Steinernema* では一般に雌雄異体で両性生殖を経て産卵・次世代を生産するのに対し, *Heterorhabditis* では感染態幼虫から回復した個体は雌雄同体であるが, 卵から感染態幼虫を経ずに成虫になった場合には雌雄同体・雄・雌の 3 通りの性が出現する. さらに, *Heterorhabditis* では次世代生産において産卵とともに *endotokia matricida* (卵巣内幼虫発育) と呼ばれる現象がみられる. これは母体内の受精卵が産卵されず, 卵巣内で幼虫が孵化, 母親の体組織などを餌にししながら, 最終的には感染態幼虫にまで成長し, 母体を突き破って外に出るという現象である. この現象は *C. elegans* や *Steinernema* などの他種の線虫でも栄養条件が悪化した場合に見られるが, *Heterorhabditis* では栄養条件とは関係なく誘導され, 共生細菌の垂直伝搬において重要な役割を果たすことがわかっている(後述).

増殖によって昆虫死体内の線虫密度が上昇してくると, EPN が生産するフェロモン (ascaroside) の濃度が密度依

存的に増加してくる. EPN はこのフェロモン濃度によって密度を認識し, *endotokia matricida* や餌不足などで感染態幼虫へと発育した個体が増殖型に回復するのを防ぐ. その結果, 昆虫死体内では感染態幼虫の密度が高まり, 昆虫死体から感染態幼虫が一斉に脱出してくるものと考えられる(Noguez et al., 2012). こうして共生細菌を体内に定着させた感染態幼虫は新たな昆虫宿主を求めて探索を再開する, というのが EPN の生活史である.

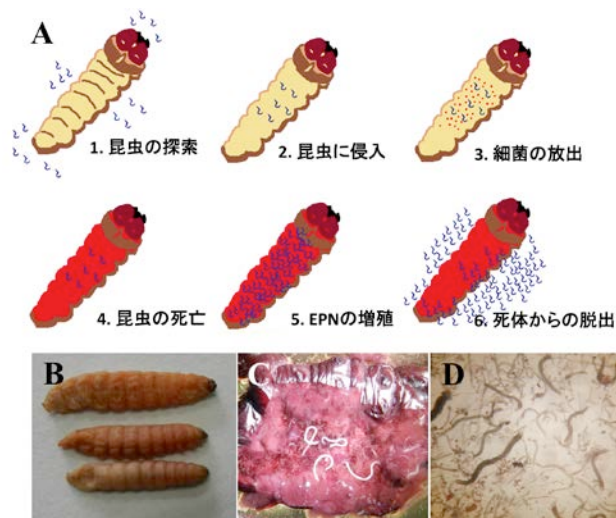


図 1. EPN の生活史と増殖のようす.

(A) EPN の生活史. 各ステップは *Heterorhabditis* と *Steinernema* で共通している. (B) *P. luminescens* の血体腔への注射により死亡したハチノスツヅリガの幼虫. *P. luminescens* が生産する色素によって赤みがかっている. (C) ハチノスツヅリガの体内で増殖中の *H. bacteriophora*. (D) さまざまな発育ステージが混在した *H. bacteriophora*.

このように EPN は自ら宿主を探索する能力をもち, また細菌の毒素はさまざまな昆虫に対して殺虫活性を有することから, EPN を生物農薬として利用するための研究・開発が盛んに行われ, 実際に, 特に欧米では商業化・利用されている. また EPN の共生細菌は昆虫に対して病原性を示す病因であると同時に線虫と共生をするという二面性を有する生物であり, 生物間相互作用の研究材料としても大変魅力的である. ここからは, そうした病原性と共生に関わる研究から幾つか最新の知見を紹介する.

3. 病原性メカニズム

EPN が昆虫を殺す上で、共生細菌の生産する毒素が大きな役割を担っている。*Xenorhabdus* と *Photorhabdus* は複数のタンパク質の毒を生産することがわかっているが、特に toxin complex (Tc) と呼ばれるタンパク質ファミリーは分子レベルでの作用機序が詳しく研究されている (Meusch et al., 2014). Tc タンパク質ファミリーは *Photorhabdus* で初めて発見され、その後 *Xenorhabdus* だけでなく、*Yersinia* や *Serratia* などの病原性細菌でも続々と見つかった。*P. luminescens* が生産する Tc は 3 つの異なる役割を有するタンパク質 (TcA, TcB, TcC) で構成されており、シリンジ状の構造をした TcA の 5 量体が宿主の細胞膜に穴を開け、TcA の TcB 結合ドメインと結合していた TcB-TcC 複合体から細胞内で酵素として働く TcC が標的細胞の細胞質中に輸送される。TcC は ADP-ribosyltransferase であることが知られており、*P. luminescens* では TccC3 と TccC5 がアクチンと Rho GTPase をそれぞれリボース化することがわかっている。それぞれの酵素によるリボース化はアクチンの重合と Rho GTPase 活性の変化による張力繊維の過剰な形成を引き起こし、細胞骨格を崩壊させることで結果的に細胞死を招く (Lang et al., 2010). この他にも makes caterpillars floppy (mcf) (Sugar et al., 2012; Ruffner et al., 2015) や *Xenorhabdus* α -*xenorhabdolysin* (Xax) (Vigneux et al., 2007; Zhang et al., 2014) など *Photorhabdus* と *Xenorhabdus* の間でオーソログが見られる毒素は少ない。このことは、それぞれの細菌が EPN と共生関係を結ぶ以前から昆虫に対する毒素を生産する昆虫病原性細菌であったことを示唆しているのかもしれない。

病原性細菌が宿主を死に至らしめるためにはその防御応答を打破する必要があるが、共生細菌による宿主の自然免疫の抑制に関する報告も多い。昆虫は血体腔内に異物が侵入すると、メラニン化を伴う血球の包囲によって異物の排除を行うが、*Photorhabdus* が生産するスチルベンはこの際に必要なフェノールオキシダーゼの阻害物質として働き、メラニン化を逃れている (Eleftherianos et al., 2007)。

また *Xenorhabdus* と *Photorhabdus* は昆虫だけでなく、宿主でない他種の線虫に対しても病原性を発揮すること

が明らかになっている (Couillault & Ewbank, 2002; Sato et al., 2014). このことを利用して、細菌食性のモデル線虫である *C. elegans* を用いて *P. luminescens* との接触における自然免疫の働きを調べた研究では、p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway や insulin/insulin-like growth factor 1 (IGF-1) signaling pathway といったシグナル伝達経路を介した自然免疫応答が *P. luminescens* に対する防御において重要であるにもかかわらず、実際には insulin/IGF-1 signaling pathway の活性化が *P. luminescens* によって抑制されていることを示唆する結果が得られた (Sato et al., 2014). このように *P. luminescens* は昆虫以外の宿主に対しても、その防御応答を抑制する仕組みを有していることが明らかとなった。また、比較的扱いやすい実験動物である線虫 *C. elegans* を用いた基礎的研究から得られたこのような知見をもとにして、昆虫や EPN における自然免疫応答との比較を行うというアプローチの可能性も示唆された。すなわち、これらのシグナル伝達経路を介した自然免疫が昆虫で生体防御に寄与しているか、EPN で共生細菌やその他の細菌に対してどのように応答しているのかといった研究の展開が可能であろう。

以上のように、共生細菌が生産する毒素の種類・作用機序や宿主の防御応答を抑制する仕組みの研究が進められ、共生細菌がどのように宿主を死に至らしめているのかが明らかになりつつある。一方で EPN 自身が有する”寄生性線虫様の”特徴についても研究が行われていて、複数の *Steinernema* 種間でゲノム比較を行った報告からは、プロテアーゼやプロテアーゼインヒビターといった寄生性の生活史において必要であると考えられる遺伝子が、*Steinernama* 種間で保存されていることがわかっている (Dillman et al., 2015). 今後のさらなる解析を通して、進化の中で洗練されてきた EPN と共生細菌の共同体が昆虫を打破するための仕組みが徐々に明らかにされていくことだろう。

4. 共生メカニズム

病原性メカニズムと同様に興味深いのが EPN と細菌の共生メカニズムである。EPN は共生細菌が生産する毒素がなければ効率的に昆虫を殺すことができず、共生

細菌は EPN に運ばれなければ宿主昆虫の血体腔内へ侵入することができないように、両者は持ちつ持たれつ の関係、すなわち相利共生関係にある。この相利共生関係を成立させる上で最も重要であるのが、EPN が共生細菌を保持する(あるいは共生細菌が EPN に保持される)メカニズムである。特に *Heterorhabditis* と *Steinernema* で共通しているのが、感染態幼虫における共生細菌の保持である。前述したように EPN の感染態幼虫は昆虫に侵入するステージであり、*Heterorhabditis* は腸管内に *Photorhabdus* を *Steinernema* は receptacle という特殊な器官に *Xenorhabdus* を保持している (図 2)。また、*Heterorhabditis* は感染態でないステージにおいて *Photorhabdus* を細胞内で保持することが知られている。本章では、これらのメカニズムの解明を目指して行われた研究から最新の知見を紹介する。

EPN と細菌の間にはある程度の宿主特異性があり、*Xenorhabdus* の一種では *Steinernema* の感染態幼虫に定着する際に、宿主特異性の決定に関与する遺伝子が同定されている。*nil* (nematode intestinal localization) は *X. nematophila* が *S. carpocapsae* の感染態幼虫に定着するために必要な遺伝子群であるが、他の *Xenorhabdus* 属細菌はこれを有さない。例えば異なる種の *Steinernema* 属線虫に共生する *X. bovienii* や *X. poinarii* は *nil* 遺伝子を持たず、*S. carpocapsae* にも定着できない。そこで、*X. bovienii* や *X. poinarii* に *nilABC* 遺伝子を導入したところ、*X. nematophila* の場合よりも低密度・低頻度ながら *S. carpocapsae* の感染態幼虫に定着できるようになった (Heungens et al., 2002; Cowles & Goodrich-Blair, 2008)。このように異なる種の *Xenorhabdus* 属細菌においても *nil* 遺伝子が *S. carpocapsae* への定着を決定しており、この遺伝子が宿主特異性に関与していることが示された。*Steinernema* への定着において、*nil* 遺伝子がどのように働くのかはまだ不明だが、定着に必要な因子の包括的な理解を進めていく中で明らかになっていくことだろう。

一方で、*Heterorhabditis* では共生細菌を次世代に確実に垂直伝搬させるための仕組みが見つかっている。前述の通り、*Heterorhabditis* は良好な栄養条件下においても *endotokia matricida* による次世代生産を行うが、このとき共生細菌である *Photorhabdus* は母親の直腸細胞の

表面にバイオフィルムを形成し直腸腺から細胞内へ侵入、細胞中に形成された液胞の中で増殖をおこなっている。母体内で成長した幼虫は、直腸腺の溶解により母体の体腔内に放出された共生細菌を受け取り、感染態幼虫として母体の外へと脱出する (図 2; Ciche et al., 2008)。*Photorhabdus* は P 型 (Pathogenic form; P form) と M 型 (Mutualistic form; M form) という相変異型を示すことが知られており、P 型は殺虫毒素や EPN の発育に必要な栄養分の生産などを行ない、M 型は母体の直腸細胞

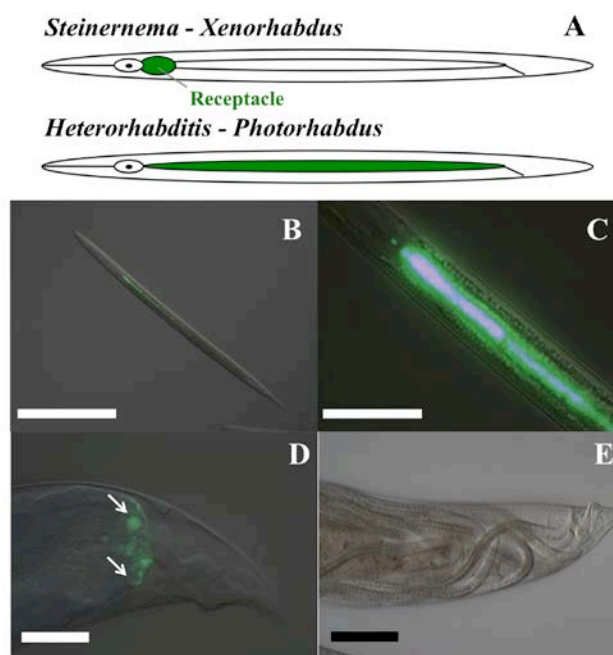


図 2. EPN による共生細菌の保持と垂直伝搬機構。

(A) EPN の感染態幼虫における共生細菌の局在。*Xenorhabdus* 属細菌は *Steinernema* 属線虫の感染態幼虫に特異的な receptacle という器官で、*Photorhabdus* 属細菌は *Heterorhabditis* 属線虫の感染態幼虫の腸管内で保持される (それぞれの図の緑色の部分)。(B) および (C) 緑色蛍光タンパク質 (GFP) で標識した *P. luminescens* を保持する *H. bacteriophora* の感染態幼虫。(D) *H. bacteriophora* 雌雄同体成虫の腸細胞内で GFP 標識した *P. luminescens* が増殖するようす。細菌が増殖する液胞を矢印で示した。(E) *endotokia matricida* によって母体内で成長した次世代幼虫。母体の組織を摂食する過程で *P. luminescens* の垂直伝搬が行われている。スケールバーは (B) 200 μ m, (C) 40 μ m, (D)(E) 50 μ m。

表面でのバイオフィーム形成から細胞内へと侵入・増殖するこの一連のステップにおいて見られ、その際に必要となる繊毛の形成などに関わっていることが知られている(Somvanshi et al., 2012). すなわち *Photorhabdus* は *Heterorhabditis* との共進化の中で、殺虫毒素の生産などの昆虫病原性細菌としての側面である P 型と、EPN において垂直伝搬が行われるようにするという共生細菌としての側面である M 型を環境に応じて使い分け、EPN の生活史に適合する仕組みを進化させてきたのだと考えられる。このような相変異は *Xenorhabdus* 属細菌でも I 型(primary form)と II 型(secondary form)として確認されており、コロニーの色や代謝産物などに違いが見られる。ただし I 型と II 型はともに殺虫活性を有しており、感染態幼虫の receptacle に定着できる。しかし、II 型の細菌で死亡した昆虫の体内では線虫が感染態幼虫になることができず、昆虫の死体から外部へ脱出してなくなると報告されている(Sugar et al., 2012)。このように *Xenorhabdus* における相変異に関しては不明な点が多く、相変異が存在する意義はまだ明らかになっていないが、*Photorhabdus* と同じように病原性と共生性のコントロールに関わっているということも十分に考えられる。

以上のように共生細菌が EPN の体内で保持され、また垂直伝搬されるために必要な遺伝子が少しずつ明らかになりつつある。一方で、EPN が細菌を受け入れ、共生させるために必要な遺伝子や分子メカニズムについてはほとんど分かっておらず、今後の研究課題といえる。

5. これからの研究展開

EPN と共生細菌に関する研究を進める上では、細菌の方が研究材料として扱いやすく、今回取り扱った病原性や共生の遺伝子・分子レベルでのメカニズムの解明においても、細菌を主人公としたものが中心となっている。細菌で研究が進められている大きな理由の一つとして、順遺伝学的アプローチによる機能解析が行えることが挙げられる。対象となる生物現象に関与し、制御する遺伝子を新規に発見できる順遺伝学は次世代シーケンサーによる非モデル生物のゲノム解析・トランスクリプトーム解析が身近なものとなった今日においても強力であ

り、新鮮な驚きに満ち満ちている。実は EPN のうち *Heterorhabditis* は、順遺伝学的なアプローチが可能な種である。その理由としては、1)雌雄同体と雄(と雌)という性決定様式を有すること、2)絶対寄生性の線虫とは異なり、共生細菌を餌にして培地上で継代培養が可能であること、3)作出した変異体を凍結保存により半永久的に保存出来ること、が挙げられる。実際に EMS(メタンスルホン酸エチル)を用いた変異体の作出も報告され、ゲノム情報も明らかにされるなど遺伝学を行う基盤が整いつつある(O'Leary & Burnell 1997; Bai et al., 2013)。こうした特色を生かして、EPN 側からも病原性および共生性に必須な遺伝子を探索することで、さらなる理解につなげていくことができるだろう。

引用文献

- Bai, X., Adams, B. J., Ciche, T. A., Clifton, S., Gaugler, R., Kim, K., Spieth, J., Sternberg, P. W., Wilson, R. K., Grewal, P. S. (2013) A lover and a fighter: The genome sequence of an entomopathogenic nematode *Heterorhabditis bacteriophora*. PLoS ONE 8, e69618.
- Blaxter, M. L., De Ley, P., Garey J. R., Liu, L. X., Scheldeman, P., Vierstraete, A., Vanfleteren, J. R., Mackey, L. Y., Dorris, M., Frisse, L. M., Vida, J. T. & Thomas, W. K. (1998) A molecular evolutionary framework for the phylum Nematoda. Nature 5, 71-75.
- Ciche, T. (2007) The biology and genome of *Heterorhabditis bacteriophora*. In: The *C.elegans* research Community (Eds). *WormBook*. DOI:10.1895/wormbook.1.135.1.
- Ciche, T. A., Kim, K. S., Kaufmann-Daszczuk, B., Nguyen, K. C. & Hall, D. H. (2008) Cell invasion and matricide during *Photorhabdus luminescens* transmission by *Heterorhabditis bacteriophora* nematodes. Appl. Environ. Microbiol. 74, 2275-2287.

- Couillault, C. & Ewbank, J. J. (2002) Diverse bacteria are pathogens of *Caenorhabditis elegans*. *Infect. Immun.* 70, 4705-4707.
- Cowles, C. E. & Goodrich-Blair, H. (2008) The *Xenorhabdus nematophila* *niIABC* genes confer the ability of *Xenorhabdus* spp. to colonize *Steinernema carpocapsae* nematodes. *J. Bacteriol.* 190, 4121-4128.
- Dillman, A. R., Chaston, J. M., Adams, B. J., Ciche, T. A., Goodrich-Blair, H., Stock, S. P. & Sternberg, P. W. (2012) An entomopathogenic nematode by any other name. *PLoS Pathog.* 8, e1002527.
- Dillman, A. R., Macchietto, M., Porter, C. F., Rogers, A., Williams, B., Antoshechkin, I., Lee, M. M., Goodwin, Z., Lu, X., Lewis, E. E., Goodrich-Blair, H., Stock, S. P., Adams, B. J., Sternberg, P. W., Mortazavi, A. (2015) Comparative genomics of *Steinernema* reveals deeply conserved gene regulatory networks. *Genome Biol.* 16, 200.
- Easom, C. A., Joyce, S. A. & Clarke, D. J. (2010) Identification of genes involved in the mutualistic colonization of the nematode *Heterorhabditis bacteriophora* by the bacterium *Photorhabdus luminescens*. *BMC Microbiol.* 10, 45.
- Eleftherianos, I., Boundy, S., Joyce, S.A., Aslam, S., Marshall, J.W., Cox, R.J., Simpson, T.J., Clarke, D.J., French-Constant, R.H. & Reynolds, S.E. (2007) An antibiotic produced by an insect-pathogenic bacterium suppresses host defenses through phenoloxidase inhibition. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92, 7764-7768.
- Gulcu, B., Hazir, S. & Kaya, H. K. (2012) Scavenger deterrent factor (SDF) from symbiotic bacteria of entomopathogenic nematodes. *J. Invertebr. Pathol.* 110, 326-333.
- Heungens, K., Cowles, C. E. & Goodrich-Blair, H. (2002) Identification of *Xenorhabdus nematophila* genes required for mutualistic colonization of *Steinernema carpocapsae* nematodes. *Mol. Microbiol.* 45, 1337-1353.
- Lang, A. E., Schmidt, G., Schlosser, A., Hey, T. D., Larriua, I. M., Sheets, J. J., Mannherz, H. G., Aktories, K. (2010) *Photorhabdus luminescens* toxins ADP-ribosylate actin and RhoA to force actin clustering. *Science.* 327, 1139-1142.
- Meusch, D., Gatsogiannis, C., Efremov, R. G., Lang, A. E., Hofnagel, O., Vetter, I. R., Aktories, K & Raunser, S. (2014) Mechanism of Tc toxin action revealed in molecular detail. *Nature.* 508, 61-65.
- Noguez, J. H., Conner, E. S., Zhou, Y., Ciche, T. A., Ragains, J. R. & Butcher, R. A. (2012) A novel ascarioside controls the parasitic life cycle of the entomopathogenic nematode *Heterorhabditis bacteriophora*. *ACS Chem. Biol.* 7, 961-966.
- O'Leary, S. A. & Burnell, A. M. (1997) The isolation of mutants of *Heterorhabditis megidis* (Strain UK211) with increased desiccation tolerance. *Fund. Appl. Nematol.* 20, 197-205.
- Ruffner, B., Péchy-Tarr, M., Höfte, M., Bloemberg, G., Grunder, J., Keel, C., Maurhofer, M. (2015) Evolutionary patchwork of an insecticidal toxin shared between plant-associated pseudomonads and the insect pathogens *Photorhabdus* and *Xenorhabdus*. *BMC Genomics* 16, 609.
- 白山義久. (2003)線虫の世界. 石橋信義 編, 東京大学出版会, 東京. pp. 3-11.
- Sato, K., Yoshiga, T., Hasegawa, K. (2014) Activated and

inactivated immune responses in *Caenorhabditis elegans* against *Photobacterium luminescens* TT01. Springerplus 1, 274.

Somvanshi, V. S., Sloup, R. E., Crawford, J. M., Martin, A. R., Heidt, A. J., Kim, K. S., Clardy, J., Ciche, T. A. (2012) A single promoter inversion switches *Photobacterium* between pathogenic and mutualistic states. Science. 337, 88-93.

Sugar, D. R., Murfin, K. E., Chaston, J. M., Andersen, A. W., Richards, G. R., deLéon, L., Baum, J. A., Clinton, W. P., Forst, S., Goldman, B. S., Krasomil-Osterfeld, K. C., Slater, S., Stock, S. P. & Goodrich-Blair, H. (2012) Phenotypic variation and host interactions of *Xenorhabdus bovienii* SS-2004, the entomopathogenic symbiont of *Steinernema jolietii* nematodes. Environ. Microbiol. 14, 924-939.

Vigneux, F., Zumbühl, R., Jubelin, G., Ribeiro, C., Poncet, J., Baghdiguian, S., Givaudan, A. & Brehélin, M. (2007) The *xaxAB* genes encoding a new apoptotic toxin from the insect pathogen *Xenorhabdus nematophila* are present in plant and human pathogens. J. Biol. Chem. 30, 9571-9580.

吉賀豊司. (2003) 昆虫病原性線虫と共生細菌. 石橋信義 編, 東京大学出版会, 東京. pp.197-209.

Zhang, X., Hu, X., Li, Y., Ding, X., Yang, Q., Sun, Y., Yu, Z., Xia, L. & Hu, S. (2014) XaxAB-like binary toxin from *Photobacterium luminescens* exhibits both insecticidal activity and cytotoxicity. FEMS Microbiol. Lett. 350, 48-56.

Title : Pathogenicity and mutualism in entomopathogenic nematode.

Author(s) : Kazuki Sato^{1,2)}, Koichi Hasegawa³⁾

Address(es) : ¹⁾Laboratory of Nematology, Department of Applied Biological Sciences, Saga University, Saga 840-8502, Japan ²⁾The United Graduate School of Agricultural Sciences, Kagoshima University, Kagoshima 890-8580, Japan ³⁾Department of Environmental Biology, College of Bioscience & Biotechnology, Chubu University, 1200 Matsumoto, Kasugai 487-8501, Japan

Keywords : *Heterorhabditis*, *Steinernema*, *Photobacterium*, *Xenorhabdus*, entomopathogenic bacterium, pathogenesis, symbiosis