

生体における微粒子の機能と制御
2019年度採択研究者

2021年度 年次報告書

田代陽介

静岡大学 学術院工学領域
講師

細菌集合体における膜小胞分泌の分子機構解明

§ 1. 研究成果の概要

病原細菌は集合体であるバイオフィルムを形成して上皮細胞に固着し、病原因子を含んだ膜小胞を放出して宿主細胞の炎症を引き起こす。細菌が単独で生息する浮遊状態に比べて、バイオフィルム状態で膜小胞の形成が向上するものの、その要因は明らかになっていない。本研究では、病原細菌の膜小胞を介した感染機構の包括的理解とその制御法の確立に向け、緑膿菌のバイオフィルムにおける膜小胞形成誘発の分子機構解明を目的とした。

緑膿菌のバイオフィルムで膜小胞形成が誘発される要因の一つとして、色素生産の関与がこれまでに示唆されており、その機構詳細を解析した。ピオシアニン色素の合成遺伝子欠損株を用いた実験により、バイオフィルム状態ではピオシアニン生成により酸化ストレスが生じ、膜小胞形成が誘発される機構が示唆された。トランスポゾン変異株ライブラリーを用いたスクリーニングからは脂肪酸生成に関わる遺伝子が特定され、バイオフィルムで生じる細胞内の脂質変化が膜小胞形成を誘発している機構が示唆された。また、膜小胞一粒子ごとの組成を解析したところ、膜小胞形成量が高いバイオフィルム状態に比べて、浮遊状態の膜小胞の方が表面組成が不均一であることが示された。さらに、バイオフィルム特異的な膜小胞構成因子である毒素タンパク質に GFP を結合し、細菌の顕微鏡観察を行ったところ、物質表面に付着するバイオフィルム初期段階で当毒素を含有する膜小胞の形成が確認された。

以上の結果から、バイオフィルム状態では酸化ストレスと細胞内脂質変化が生じることで膜小胞形成が促進され、特有の構成因子が膜小胞内に封入される一連の機構が示唆された。