

[最近のトピックス]

Quorum sensing (細菌間コミュニケーション) と今後の課題

鎌口 有秀

北海道医療大学歯学部口腔生物学系微生物学分野

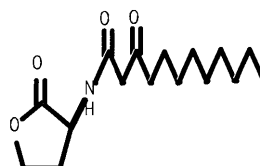
ある種のイカが発光する現象は以前から知られていたが、中でもミミイカ等の発光現象はイカの体内の細菌 (*Vibrio fischeri*) が発光することによることが近年報告された。この発光は細菌が産生する物質がある一定量以上になると、発光物質の遺伝子発現がおこることによることがわかった。つまり、細菌はある種の情報伝達物質によりコミュニケーションをしていることが示された。この情報伝達物質は自分自身の形質を誘導することより Autoinducer (AI) と名付けられ、最初に見いだされた AI はホモセリンラクトン (HSL: AI-1) (図1) という物質であった。この細菌間のコミュニケーションに関する機構は Quorum sensing (QS) と命名された。この名称は Quorum の意味が会議に参加する定数ということに由来する。その後、*V. fischeri* と同様に海洋細菌の *Vibrio harveyi* は HSL とは異なる furanosyl borate diester (AI-2) (図1) を産生し、QS に関与していることが報告された。また、グラム陽性菌においては環状ペプチド (図1) が QS に関与していることが報告された。その後、*Pseudomonas aeruginosa* のバイオフィーム形成に AI-1 が関与することが、AI-1 産生に関与する *lasI* 遺伝子の変異株を用いて示された。さらに AI-1 は *P. aeruginosa* の病原性にも関与することが示唆された。AI-1 の作用は菌種特異的であり、作用範囲が限られる性状があるが、AI-2 はグラム陽性とグラム陰生菌で広く産生され、また、菌種を問わず広く作用することが示された。AI-2 産生に関与する重要な酵素は LuxS (S-ribosyl-L-homocysteinase) であり、*luxS* 遺伝子は多くの細菌が保有していることが報告された。その後、多くの細菌において *luxS* 変異株が作製され、AI-2 と病原性やバイオフィーム形成性との関係が検討された。その結果、多くの細菌の病原因子の発現等に関与する可能性が示唆された。しかし、近年、*luxS* 変異株による DNA マイクロアレイを用いた解析により、想定した以上の多くの遺伝子発現に変化がみられることが観察され、この遺伝子発現の変化は AI-2 の前駆物質の添加により元の発現量に戻らぬもの、戻らないものがあることが観察された(1)。

これは LuxS が S-ribosylhomocysteine から AI-2 の前駆体である (4S)-4, 5-dihydroxy-2, 3-pentanedione (DPD) の生成と RNA, DNA, 代謝物質, タンパク質等に対するメチル基供与 (activated methyl cycle) に関与する homocystine の 2 系統の物質の生成に関与することが原因とされた(1)。後者は細菌の多くの代謝系に関与するとされることより、*luxS* 変異株により activated methyl cycle にも変化が生じ、その結果として多くの遺伝子発現に変化が生じたものと想定された。現在、AI-2 前駆物質の DPD は万人が使用できる現状でないことより、AI-2 が関与する QS の研究において *luxS* 変異株を用いた実験に加え、AI-2 の関与を証明するための簡便な第2の方法の検討が必要となった。多くの細菌において AI-2 を介した QS による病原性への関与が明らかにされることにより、感染症の予防や治療に新たな方策が見いだされるものと思われる。

文献

- (1) Sztajer H., Lemme A., Vilchez R., Schulz S., Geffers R., Yip C. Y. Y., Levesque C. M., Cvitkovitch D. G., and Wagner-Dobler I., Autoinducer-2-regulated gene in *Streptococcus mutans* UA159 and global metabolic effect of the *luxS* mutation. *Journal of Bacteriology*. 401-415. 2008.

HSL の例



環状ペプチドの例

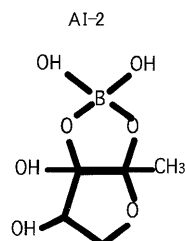
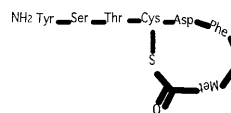


図1. Autoinducerの構造