

生物工学研究センターセミナー

「ペニシリンの効かない細菌、L-form への変換メカニズムの解明とそのインパクト」

来聴歓迎(参加自由)

日時: 平成 31 年 4 月 17 日(水) 10:40~12:30

場所: 富山県立大学・生物工学研究センター1F K136

演者: ニューカッスル大学・The Centre for Bacterial Cell Biology

シニアリサーチャー 川合 良和 博士

要旨:

ペプチドグリカン細胞壁はバクテリアの生存に必須な構造体である。したがって、主要な抗生物質の標的であり、分解された細胞壁は、宿主免疫応答の引き金になる。しかしながら、多くのバクテリアは、生育に必須のはずの細胞壁を欠いた場合でも、細胞壁を欠いたまま増殖可能な L-form 細菌に変化し、生育することが可能である。実際、L-form 細菌は、感染症にかかったヒトから、頻りに抗生物質耐性細菌として分離される。そのため、L-form 細菌は、持続性、不顕性感染への関与が強く疑われている。このように、世界的に大きな関心を集めている抗生物質耐性と L-form 細菌とが強く結びついていることがわかっていながら、通常の細胞壁を持つ細菌が、どのように L-form 細菌に変化するのか、そのメカニズムは、ほとんど解明されていなかった。

我々は、最近の研究で、ペニシリンなどの抗生物質により新規なペプチドグリカンの合成阻害が生じると、L-form 細菌が細胞壁の中に閉じ込められ、増殖できないことを示した。L-form 細菌が、このような状況を乗り越えるためには、溶菌酵素、宿主の免疫システム、あるいはリゾチームにより細胞壁が取り除かれる必要があった。すなわち、L-form 細菌が出現するためには、皮肉にも、宿主が細菌を殺すためのシステムが必要であった。

L-form 細菌の細胞分裂は非常にシンプルなメカニズムで起きる。脂質合成を増やし、細胞膜の面積を広げ、物理的な力のみ依存して自然に細胞分裂する。ところが、好気条件で、L-form 細菌として増殖しようとした細菌では、脂質合成を増やした結果、糖代謝や呼吸鎖の活性が亢進しすぎ、その結果、強い酸化ストレスが発生して L-form 細菌は増殖できなかった。ところが、嫌気条件等、酸化ストレスが抑制される条件では、L-form 細菌は生育可能であった。このことは、宿主体内などの嫌氣的な生育条件では、L-form 細菌がより発生しやすくなることを示している。

本講演では、これまでの L-form 細菌の解析を紹介し、その研究成果が、感染症の制御や新たな抗生物質の開発につながることにについて議論する。さらには、この特殊な細胞増殖機構の分子メカニズムの解明が、生物学の様々な課題解明につながることにについても紹介したい。

参考文献: Kawai Y et al. Cell. 2018 172:1038-1049. Kawai Y, et al. Curr Biol. 2015 25:1613-8. Kawai Y et al. Curr Biol. 2014 24:863-7. Mercier R, Kawai Y, Errington J. Cell. 2013 152:997-1007.

連絡先: 富山県立大学工学部生物工学科

大島 拓 TEL: 0766-56-7500 (内線 1577)

FAX: 0766-56-2498 e-mail: taku@pu-toyama.ac.jp