

## 1) Quorum Sensing 制御に基づくバイオフィーム形成制御

<sup>1</sup>宇都宮大学 大学院工学研究科 物質環境化学専攻○池田 幸<sup>1</sup>、諸星 知広<sup>1</sup>

細菌は、Quorum Sensing (QS) と呼ばれる細菌間コミュニケーション機構を用いて過酷な条件下での生存戦略をとっている。QS においては、細菌自らが生産し分泌するシグナル物質を用いて、ある一定以上の細菌が集合したことを細菌自身が感知し、自身の遺伝子の転写活性の促進または抑制を行なう。多くの病原性細菌による感染や病原性の発現に、この QS が関与していることが明らかとなってきている。一方、細菌によるバイオフィーム形成にも QS の関与が多数報告されてきている。以上のことから、QS を制御することによる感染症対策やバイオフィームの形成阻害の技術開発が期待されている。細菌の属、種によって、それぞれ異なった特徴ある QS 機構を有しており、またシグナル物質も多様である。グラム陰性細菌の多くは、QS に関わるシグナル物質として共通な構造のアシル化ホモセリンラクトン (AHL) を用いている。現在までに、AHL 分解酵素や AHL 構造類似体などを用いた、AHL をターゲットとしたグラム陰性細菌における QS 制御の取り組みが多数試みられている。本講演では、グラム陰性細菌の QS 制御とバイオフィーム形成制御について紹介する。細菌によるバイオフィーム形成においては、菌体の物質表面への初期吸着とその後の EPS などの生産および分泌に伴う立体構造体形成という段階を経るが、QS は主に EPS の生産や分泌、そして立体構造形成に関与している。例えば、緑膿菌 *Pseudomonas aeruginosa* は 2 種類の AHL を用いて、2 系統の QS 機構を制御しているが、それぞれの AHL 合成遺伝子 *lasI* および *rhII* の二重破壊株は、バイオフィーム形成能が低下する。この二重破壊株に AHL を投与することにより、そのバイオフィーム形成能は復活する。そこで、我々が開発した QS 阻害剤である Cn-CPA を *P. aeruginosa* の培養液中に添加することにより、実験室レベルでのバイオフィーム形成能の抑制に成功した。このような結果は、QS とバイオフィームの関係、そして、実系における QS 制御によるバイオフィーム形成阻害の可能性を示している。QS 制御の手法は、AHL 分解酵素や AHL トラップ剤を用いるなど、種々開発されてきており、我々のグループでも、これらの手法を用いて魚病細菌のバイオフィーム形成能の低下や、植物病原菌の感染能や EPS 生産能、バイオフィーム形成能などの低減などを報告してきている。なお、バイオフィーム形成における初期吸着に関しては、QS 制御のみでは抑えることは不可能である。しかしながら、QS 制御手法と他の種々の手法と組み合わせることにより、バイオフィーム形成に対する高い効果が期待できることから、QS を制御する手法の今後の発展、応用が期待されている。