

細菌性腸管感染症とクオラムセンシング

神谷 茂

杏林大学医学部感染症学

細菌の密度に対応して細菌の遺伝子発現が制御されることが細菌の間で広く存在していることが明らかとなり、この制御系をクオラムセンシング(Quorum sensing)とよぶ。クオラムセンシング(以下QS)は細菌の密度に対応して自ら産生するオートインデューサー(AI)が介在する。AIを介して細菌の遺伝子発現が調節を受けることより、AIもしくはQSを細菌の「言語」とみなすことも可能である。これまでに3種類のAIが報告されている。ある種のグラム陽性細菌はオリゴペプチド性AIを産生し、ある種のグラム陰性細菌はアシル化ホモセリンラクトンのAI-1を産生する。これらのAIが介在するQSは産生細菌に限定される。AI-2はグラム陽性、陰性菌を問わず産生され、その作用は産生菌に限定されることなく菌種を越えてQSを発動するため、細菌の「共通言語」universal languageとよばれる。AI-2の本体は4,5-dihydroxy-2,3-pentanedioneにホウ素分子が取り込まれたフラン系分子であり、LuxS(ルシフェラーゼ)蛋白により合成される。現在までに *Vibrio harveyi*, *V. fischeri*, *V. cholerae*, *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella flexneri*, *Helicobacter pylori*, *Bacillus subtilis*, *Campylobacter jejuni*, *Streptococcus pneumoniae*など30種以上の細菌でAI-2によるQSが存在することが報告されている。

AI-2を介したQS(LuxS系)と腸管感染症起因菌の病原性との関連性が報告されている。Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC)の*luxS*不活化変異株は運動性およびベロ毒素(Stx2)産生の低下が認められる。*Shigella flexneri*のinvasion lociの発現に關与する転写因子*virB*の発現に本菌AI-2の關与が報告されている。また、*V. cholerae*では*luxS*によりコレラ毒素の産生や付着因子であるTCP線毛の発現が調節される。更に*Salmonella* Typhimuriumによるバイオフィーム形成や*Campylobacter jejuni*の運動性がAI-2を介したQSにより調節されることが明らかにされている。胃に棲息する*Helicobacter pylori*の*luxS*不活化変異株を作製し、親株と性状を比較した結果、変異株では運動性の低下およびスナネズミへの感染性の低下が明らかにされた。

最近、EHECによる新たなるAI-3の産生が報告され、興味深いことにこのAI-3は腸内フローラ構成細菌からも産生される可能性が論じられている。EHECは少数菌の侵入により溶血性尿毒症症候群などの重篤な感染症を引き起こすことが有名だが、このメカニズムとして少数のEHECのQSを補佐する形で腸内フローラがAI-3を産生していることが考察されている。今後、細菌のQSと腸管起病性に関する更なる研究の進展が期待される。

Bacterial intestinal infection and quorum sensing

SHIGERU KAMIYA

Department of Infectious Diseases, Kyorin University School of Medicine, Tokyo, Japan