
学生優秀発表賞受賞者：高尾美有紀 演題番号 151

重炭酸塩による腸管出血性大腸菌 (EHEC) の病原性発現調節

高尾 美有紀*1§ 戸邊 亨*1 顔 宏哲*2

腸管出血性大腸菌 EHEC はわが国で報告される大腸菌による感染症の大部分を占め、毎年多くの感染者を出しており、ときに溶血性尿毒症症候群 (HUS) など重篤な症状を引き起こすこともある重要な感染原因菌の一つである。EHEC は志賀毒素や 3 型分泌装置をはじめ多くの病原因子を持ち、これらの遺伝子の多くはファージ様配列上に存在していることからこれらは本来の大腸菌ゲノムではなく水平伝播により運び込まれた外来性のものであることが強く示唆されている。病原性遺伝子は染色体上あるいはプラスミド上に散在しており、獲得した時期もおそらく異なっていると予想できる。EHEC が病原性を発揮し効率よく感染を成立させるためにはこれらの遺伝子を感染部位である腸管内の環境に応じて同調的、あるいは逐次的に発現させる調節機構が必要である。EHEC の病原性に影響を与える環境因子としてこれまで物理的なものから化学的なものまでさまざまな因子が報告されているが、今回はその中の一つ重炭酸塩に

着目した。重炭酸塩は EHEC の病原性を上昇させる化学因子であり、ヒトの消化管において胃酸を中和するために膵臓から十二指腸へ多量に分泌されているためこの重炭酸塩が病原性の上昇にどのように関与するのかを明らかにすることは EHEC 感染の制御または防御に非常に重要である。

重炭酸塩は 3 型分泌装置や病原因子の遺伝子を含む染色体領域 (locus for enterocyte effacement: LEE) の転写を増大することにより EHEC の病原性を活性化する。LEE の制御遺伝子のプロモーター活性は、重炭酸塩により活性化されるが、この上昇は非病原性大腸菌 K-12 株においても観察された。また、上流の EHEC 特異的な活性化因子 Pch が無くても重炭酸塩による上昇が観察された。すなわちこの重炭酸塩による病原性の制御系は外来性のゲノムではなく大腸菌の骨格ゲノムに由来するものであることが明らかとなった。大腸菌が共通に保有する重炭酸塩の応答制御系に関与する遺伝子とその役割について報告する。

*1 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻 § takao.m@sahs.med.osaka-u.ac.jp, *2 同 医学専攻