



病原性制御を目指した細菌情報伝達系の研究

Keywords: 2成分制御系, 阻害剤, ストレス応答, カンピロバクター, バクテリオファージ

● 研究概要

食中毒原因菌などの病原菌は、ヒトに対して病原性をもつことで嫌われています。もし、病原性が無くなれば、ヒトとの共存も可能であり菌を殺す必要がなくなります。私達は、食中毒原因菌に対抗する新しい手段として、細菌情報伝達系を標的とした、病原性抑制因子の開発を目指しています。



所属 食品安全工学科
食品衛生管理学研究室
准教授

氏名 江口 陽子
Eguchi Yoko

eguchi@waka.kindai.ac.jp

● 研究テーマ

情報伝達阻害剤の探索と病原性抑制作用の評価

細菌の情報伝達系(2成分制御系)のセンサータンパク質に共通して保存される領域に対する阻害剤を開発しています(図1、論文3)。2成分制御系は病原性に関与するだけではなく、細胞分裂に必須のものも存在します。そのため、増殖に必須の2成分制御系をもつ黄色ブドウ球菌や腸球菌に対しては、抗生物質としても作用します(図2)。当研究室では、新規阻害剤を探索するとともに、黄色ブドウ球菌の病原性発現に関与する情報伝達系に対する阻害剤の評価を行っています。

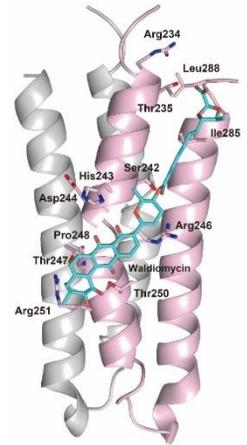


図1. ヒステジンキナーゼセンサー阻害剤

センサーのシグナル認識機構の解析

病原性発現に関わるセンサーの阻害剤開発にはセンサーの活性化メカニズムを知ることが必要です。環境変化を感知するセンサーがどのようにシグナルを認識して活性化するかを、酸シグナルを感知する EvgS センサー(大腸菌)(論文1, 4)や病原性に関わる PhoQ センサー(論文2)について解析しています(総説1)。

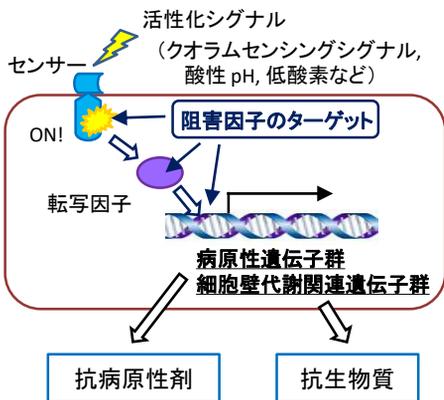


図2. 情報伝達阻害剤のコンセプト

カンピロバクター菌の研究

カンピロバクター菌による食中毒予防のために、カンピロバクター菌の環境ストレス応答と情報伝達系の関連を研究しています。酸、酸素、乾燥などのストレスに対する防御機構を解明し、カンピロバクター菌の制御法の開発をめざします。

また、家禽のカンピロバクター感染を防ぐために、カンピロバクターに特異的に作用するバクテリオファージを探索しています(図3)。抗生物質投与の代わりにようなファージ・セラピーが目標です。

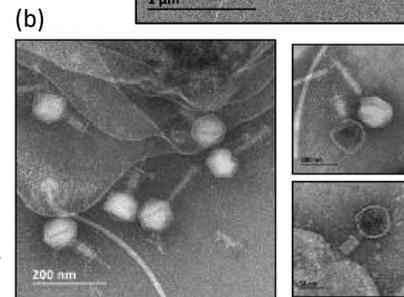
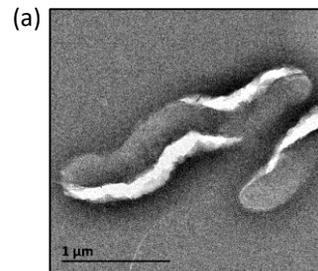


図3. カンピロバクター菌 (a) とカンピロバクター菌に対する溶菌ファージ (b) の透過型電子顕微鏡像

● 論文・著書・総説

【論文】

1. Acid-sensing histidine kinase with a redox switch. *Front. Microbiol.*, 12:652546 (2021).
2. Identification of an internal cavity in the PhoQ sensor domain for PhoQ activity and SafA-mediated control. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **83**, 684-694 (2019).
3. Angucycline antibiotic waldimycin recognizes common structural motif conserved in bacterial histidine kinases. *J. Antibiot.* (Tokyo) **70**, 251-258 (2017).
4. Alkali metals in addition to acidic pH activate the EvgS histidine kinase sensor in *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.* **196**, 3140 (2014).

【総説】

1. Diversity in Sensing and Signaling of Bacterial Sensor Histidine Kinases. *Biomolecules*, **11**, 1524 (2021)..