



# 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, カンピロバクター, ファージ, ミュータンス菌, バイオフィーム

## ● 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。私たちは、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  
講師  
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阻害メカニズムの解明

サルモネラ属菌や病原性大腸菌の病原性発現に関わる情報伝達系の活性測定系を非病原性大腸菌で構築し(図1)、天然物から阻害剤を探索しています。見つかったものについては、有効成分の決定と阻害メカニズムの解明を行います。

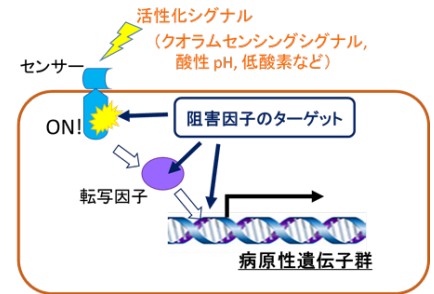


図1. 情報伝達阻害剤探索のコンセプト

### 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)について解析しています(図2, 論文2)。

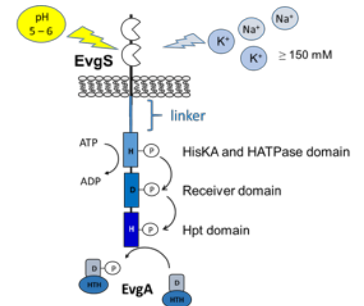


図2. EvgS センサーの活性化シグナル

### う蝕菌のバイオフィーム形成阻害剤の探索と阻害メカニズムの解明

虫歯は、う蝕菌 (*Streptococcus mutans*) が歯の表面に強固なバイオフィームを形成することで生じます。バイオフィーム形成に関わる情報伝達系を阻害すると、う蝕菌が形成するバイオフィームは不均一で脆くなります。う蝕菌のバイオフィーム形成を阻害する物質を、天然物からさらに探索しています。見つかったものについては、有効成分の決定と阻害メカニズムの解明を行います(論文3, 図3)。

### 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。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ファージを探索しています(図4)。抗生物質投与の代わりになるようなファージ・セラピーが目標です。

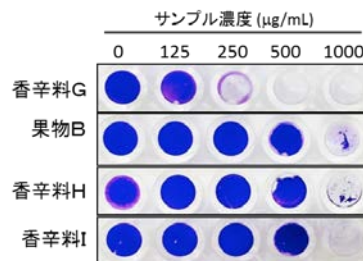


図3. う蝕菌のバイオフィーム形成阻害

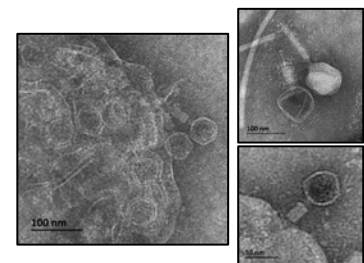


図4. ファージによるカンピロバクターの溶菌とファージのTEM像

## ● 論文・著書・総説

### 【論文】

1. Angucycline antibiotic waldiomycin recognizes common structural motif conserved in bacterial histidine kinases. *J. Antibiot.* (Tokyo) **70**, 251-258 (2017).
2. Alkali metals in addition to acidic pH activate the EvgS histidine kinase sensor in *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.* **196**, 3140 (2014).
3. Development of an antivirulence drug against *Streptococcus mutans*: Repression of biofilm formation, acid tolerance, and competence by a histidine kinase inhibitor, Walkmycin C. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **55**, 1475 (2011).

### 【著書・総説】

1. Chapter 16.3. Two-component systems in sensing and adaptation to acid stress in *Escherichia coli*, in "Stress and Environmental Control of Gene Expression in Bacteria", p 927-934 (2016) Wiley-Blackwell Publishers.
2. Molecular mechanism of bacterial two-component signal transduction networks via connectors, in "Two component system in bacteria", R. Gross and D. Beier (ed.), p 149-162 (2012) Horizon Scientific Press.
3. 細菌情報伝達阻害剤(TCS阻害剤)開発の現状 化学療法の領域, **29**, 100-105 (2013).