

## 特別講演

主催 ゲノム医学研究センター 病態生理部門

後援 医学教育センター 卒後教育委員会

平成23年11月18日 於 ゲノム医学研究センター 6階会議室

## 病原因子排出装置を介した細菌の感染戦略

阿部 章夫

(北里大学 北里生命科学研究所 細菌感染制御学研究室)

これまでの細菌による感染症研究は、それぞれ細菌学と免疫学の分野で細菌の病原性と宿主応答が別々に研究されてきた。最近の研究から、多くのグラム陰性病原菌はIII型分泌装置 (Type III secretion system; T3SS) とよばれる構造物を用い、エフェクターと呼ばれる病原因子を宿主に直接移行させる事で宿主のシグナル伝達系を攪乱して感染を成立させるメカニズムが存在する事が明らかとなった。そのため、感染症研究は病原性と宿主応答を別々ではなく、包括的に解析する事が必要であると考えられる。

阿部章夫先生はT3SSを介した細菌と宿主の相互作用を分子生物学的な手法で解析されている。今回は、ボルデテラ属細菌のBopNエフェクターを介した免疫回避機構を例に、細菌感染に関する分子細胞生物学研究の最新結果についてご講演いただいた。

まず、T3SSがべん毛に似た構造を持つニードル状のタンパク複合体で、いわば細菌の持つ「毒針」であるというお話をされた。この「毒針」を介してエフェクターが直接宿主細胞内に打ち込まれるため、エフェクターに対する一般的な感染防御免疫は成立しにくいこと、また、複数のエフェクターが相乗的に作用して

感染を成立させて病態を示す事をお話しされた。細菌によって様々な種類のエフェクターを有する事が明らかとなっているが、阿部先生はとくに百日咳の原因菌であるボルデテラ属細菌のエフェクター機能解析を精力的に進められている。その中で、ボルデテラ属細菌のもつエフェクターの1つであるBopNが宿主マクロファージに打ち込まれると、抗炎症性サイトカインであるIL-10の産生増強を引き起こす事を見いだされた。すなわち、ボルデテラ属細菌はBopNを介してIL-10産生を増強し、感染領域の炎症反応を抑制する事で、初期感染を成立させるというシステムを有すると考えられる。実際、BopNを欠損させたボルデテラ菌ではマウス肺への持続的定着が低下し、致死性が消失する事を示された。さらにその分子メカニズムの解析から、BopNが宿主のERKシグナルを阻害し、p65の核移行を阻害する事がIL-10産生を誘導するメカニズムである事まで明らかとされ、T3SSとエフェクターを介した宿主の細胞内シグナル伝達系の攪乱が確かに細菌感染の重要なメカニズムであるということを認識させられるご講演であった。

(文責 大手 聡)