

細胞内寄生性細菌*Rhodococcus equi*はファゴソームの酸性化を抑制する

○豊岡公德¹、関口純一郎¹、高井伸二、切替照雄¹

¹国立国際医療セ研・感染、2北里大・獣医・衛生、¹理研・植物セ・形態

Rhodococcus equi (*R. equi*)は、グラム陽性の細胞内寄生性細菌で、もともと仔馬の肺炎起因菌として知られている。近年、開発途上国の HIV 患者において本菌が重症の肺炎を引き起こすことが報告されている。この菌はマクロファージ内で増殖するプラスミドを持つ強毒株と、増殖しないプラスミドが欠落した弱毒株が知られている。本研究では、強毒株がどのようなエスケープ機構により細胞内で増殖できるのかを明らかにすることを目的として、*R. equi* をマウス由来マクロファージ様培養細胞J774.1に感染させ、細胞生物学的手法を用いて解析した。*R. equi* 強毒株、弱毒株をJ774.1に貪食させ、時間を追って光学および電子顕微鏡観察をおこなった。その結果、*R. equi* 強毒株は、弱毒株に比べ著しく菌数が増加し、一重膜に覆われた空胞 (ファゴソーム) 内で増殖していることが観察された。前期エンドソーム、リソソームに対する抗体で染色後、共焦点レーザー顕微鏡観察および免疫電顕観察により、強毒株、弱毒株ともにファゴソームとリソソームが融合したファゴリソソーム内に存在した。酸性オルガネラ感受性プローブLysoTracker染色により、強毒株のファゴリソソームは弱毒株に比べ酸性化していないことが確認された。また、*R. equi* 培養上清をJ774.1培養細胞に加え、LysoTrackerの蛍光強度を蛍光ELISAを用いて測定した結果、強毒株は弱毒株に比べLysoTrackerの蛍光強度が低下した。以上のことから、ファゴソームがリソソームと融合したファゴリソソーム内でも、*R. equi* 強毒株はその酸性化を抑制する物質を分泌することにより、細胞内で増殖できると推定された。現在、この酸性化抑制物質の同定を進めている。