

## ウエルシュ菌の毒素産生を制御するquorum sensing機構の解析

○清水 徹、大谷 郁  
筑波大学・基礎医学系

グラム陽性の嫌気性病原菌であるウエルシュ菌 (*Clostridium perfringens*) は、強調して組織を破壊する多種の毒素・酵素を産生し、ヒトに筋肉壊死やガス壊疽を引き起こす。ゲノム解析の結果、ウエルシュ菌は細菌のクオラムセンシング (quorum sensing) に関与するオートインデューサー2 (AI-2) を産生するとされる *luxS* 遺伝子のホモログを持っていることが明らかとなった。そこで、ウエルシュ菌 strain 13 を用いて *luxS* 遺伝子の変異株を作製し、本菌の毒素産生に対する *luxS* 遺伝子の機能を解析した。野生株 strain 13 の培養上清は *Vibrio harveyi* BB170 の発光を有意に刺激したが、*luxS* 変異株の培養上清は刺激しなかったことより、ウエルシュ菌において *luxS* 遺伝子は AI-2 の産生に必要であることが明らかとなった。また、*luxS* 変異株では  $\alpha$ -、 $\kappa$ -、および  $\theta$ -毒素の産生の低下がみられた。*luxS* 変異株において、 $\theta$ -毒素遺伝子 (*pfoA*) の転写が対数増殖期中期において低下していたが、 $\alpha$ -および  $\kappa$ -毒素遺伝子の転写には変化が見られなかった。*luxS* 変異株における毒素産生は野生株の培養上清の添加により刺激され、AI-2 の存在によるものと考えられた。さらに *luxS* 変異株における *pfoA* 遺伝子の転写は、ウエルシュ菌野生株やウエルシュ菌の *luxS* を持つ大腸菌 DH5a の培養上清を添加することにより有意に増加した。*luxS* オペロンの欠失変異解析により、*luxS* 遺伝子のみが細胞間シグナリングに関与し、*luxS* の上流に位置する *metB* や *cysK* 遺伝子は関与しないことが明らかとなった。これらの結果はウエルシュ菌における毒素産生制御に AI-2 による細胞間シグナリングが重要な役割を果たしていることを示していると考えられた。