

結核のトキシン-アンチトキシンシステムの同定

○関口純一郎、切替照雄
国立国際医療センター研感染・熱帯

いろいろな環境中で集団として生息するために、多くの細菌はプログラム死の機構を持っているだろうと予想されていた。このための機構として大腸菌などの一部の細菌でトキシン-アンチトキシン(TA)モジュールが発見され、その存在が確認されている。一般的にこれらのモジュールはトキシンタンパク質とトキシンと強く結合して複合体を形成しトキシン活性を中和するアンチトキシンから構成されている。この複合体は、TA遺伝子のプロモーターのオペロンに結合し、転写を抑制する。何らかの条件で誘導された細胞内プロテアーゼがアンチトキシンに作用して、トキシンを活性化する。活性化されたトキシンは、何らかの機構で細菌を殺す。細菌ゲノム・データベースの情報から、多くの細菌でこのTAモジュールのホモログ遺伝子群が存在することが明らかとなってきた。結核ゲノム解析から、結核にはrelbEMt1、relbEMt2、chpK Mt1とchpK Mt2の4種類のトキシンホモログが知られている。また、relbBMt1とrelbBMt1と呼ばれるそれぞれrelbEMt1とrelbEMt2のトキシンに対する2種類アンチトキシンホモログが知られている。しかし、chpK Mt1とchpK Mt2に対応すると考えられるアンチトキシン遺伝子はゲノム検索上は見つからない。本研究では、結核菌よりこれらの遺伝子をクローニングして、大腸菌で発現させた。トキシン遺伝子ホモログであるrelbEMt1、relbEMt2、chpK Mt1とchpK Mt2を夫々誘導発現させた大腸菌は、平板上で全く増殖をしなかった。一方、relbEMt1とrelbBMt1、relbEMt2とrelbBMt1をそれぞれ誘導発現した大腸菌は正常に増殖をした。現在、その詳細を検討中である。