

# カンピロバクターの病原性スイッチングを担う

## 代謝産物の機能解析

代表研究者	下畑 隆明 福井県立大学 海洋生物資源学部 海洋生物資源学科 准教授 徳島大学 大学院 医歯薬学研究部 予防環境栄養学分野 専門研究員
共同研究者	上番増 喬 徳島大学 大学院 医歯薬学研究部 予防環境栄養学分野 助教
共同研究者	馬渡 一論 徳島大学 大学院 医歯薬学研究部 予防環境栄養学分野 講師
共同研究者	高橋 章 徳島大学 大学院 医歯薬学研究部 予防環境栄養学分野 教授

### 研究要旨

【目的】 *Campylobacter jejuni* は、家禽類では腸管常在菌として存在しているが、ヒト腸管では病原性を発揮することが知られている。そのため、*C. jejuni* はヒトの腸管内の環境を感知し、ヒト下部腸管で病原因子を発現させる機構を備え持つと考えられてきた。腸管内の環境を構成する因子のひとつに有機酸がある。短鎖脂肪酸(SCFA)は腸内細菌により産生され、様々な病原性細菌に対し増殖能や遺伝子発現に影響を与え、腸管内で菌の病原性に変化を与えることが明らかとなっている。先行研究では *C. jejuni* は増殖中に SCFA を産生することが明らかとなっているが、それらが菌の病原性に対してどのような役割を与えているのかは明らかとなっていない。そこで本研究では、*C. jejuni* が分泌する SCFA がヒト腸管上皮細胞への菌の感染過程においてどのような影響を与えるか、病原性変化に着目して解析を進めることを目的とした。

【方法】 *C. jejuni* 標準株 (NCTC11168 株) を使用し、生存中の栄養成分の消費と産生される化合物の関連について GC-MS を用いて分析した。また *C. jejuni* による分泌量が高い SCFA について、宿主細胞への菌の接着・侵入に対する影響を評価した。検討には、培養細胞 (Caco2 細胞)、*C. jejuni* 標準株を使用した。gentamycin protection assay を実施し、コロニー形成数 (CFU) のカウントによって評価した。

【結果と考察】GC-MS解析の結果、*C. jejuni*の培養上清では、アミノ酸の減少・コハク酸の顕著な増加が認められた。*C. jejuni*はグルタミン酸・アスパラギン酸を基質としコハク酸を産生していることが示唆された。また、コハク酸で処理した*C. jejuni*は宿主細胞への接着・侵入が増加し、この時鞭毛タンパク質や分泌毒素に関する遺伝子発現が増加した。これらの結果から*C. jejuni*はコハク酸濃度を感知し病原性を変化させていることが示唆された。本研究から、*C. jejuni*は宿主の腸管内でコハク酸を産生すること、またコハク酸を感知することで自身の病原性を変化させ生存に有利な環境を作り出していることが示唆された。今後コハク酸を感知する機構や合成経路について理解を深めることで*C. jejuni*感染機序の解明や、新しい治療法や栄養療法確立につながることを期待される。