

28KA-pm07

金属耐性におけるサルモネラ菌多剤排出トランスポーターの役割

○西野 邦彦^{1,2,3}, 二階堂 英司^{1,2,3}, 山口 明人^{1,2,4} (¹阪大産研, ²阪大院薬, ³科技振さきがけ, ⁴科技振CREST)

近年、新型の薬剤耐性サルモネラ菌による食中毒患者が増えている。多剤排出トランスポーターは細菌の多剤耐性化を生み出す原因の一つである。これまでに、私たちはゲノム解析から、サルモネラ菌には少なくとも 9 個の多剤排出トランスポーターが存在していることを明らかにした。これらトランスポーターを人工的に発現させた菌株は、数多くの薬剤に対して耐性を示す。また、9 個のトランスポーターを欠損させた株は、キノロン、マクロライド、テトラサイクリン、 β -ラクタム、アミノ配糖体やクロラムフェニコールといった薬剤に感受性化していることが分かった。

一方、近年、これらトランスポーター本来の生理機能について議論が盛んに行われている。細菌があらかじめ、薬剤耐性のためだけに複数の多剤排出トランスポーターを保持しているとは考えにくい。私たちは、AcrD と MdtABC 多剤排出トランスポーターが薬剤耐性以外に、金属耐性にも関与していることを発見した。通常の培養条件下では、この 2 個のトランスポーターは、ほとんど発現していない。しかしながら、銅もしくは亜鉛存在下で、AcrD および MdtABC の発現が誘導されることを見出した。AcrD と MdtABC の発現誘導は、細菌の環境感知応答システム BaeSR 二成分情報伝達系によって制御されていることを明らかにした。野生株に比べ、 $\Delta baeSR$ および $\Delta acrD \Delta mdtABC$ 株の生育は、銅や亜鉛により阻害され易い。以上の結果から、多剤排出トランスポーター AcrD と MdtABC の発現は、BaeSR 依存的に、銅および亜鉛によって制御されていることが明らかとなった。本研究において私たちは、多剤排出トランスポーターが金属耐性にも関与しているという新たな生理機能を発見した。