

30W-pm06

黄色ブドウ球菌が産生する cyclic dipeptides による緑膿菌クォーラム・センシングの阻害

皆川 周¹, 新野 啓介¹, 山田 裕美¹, 藤井 健二², 加藤 文紀³, 奥田 潤¹, 北山 隆², 菅井 基行³, ○後藤 直正¹(¹京都薬大・微生物・感染制御学, ²近畿大・農・バイオサイエンス, ³広島大・医歯薬・細菌)

【目的】緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)はクォーラム・センシング(QS)を介した機構によって黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)の増殖を抑制することが報告する。この研究の過程で、*S. aureus* と *P. aeruginosa* の共培養比率によっては *S. aureus* の増殖が逆に優位になること、さらに *S. aureus* によって産生される QS 阻害物質を見出した。

【方法】*P. aeruginosa*-*S. aureus* 共培養系により *S. aureus* に対する増殖抑制を調べた。*S. aureus* 培養上清から酢酸エチル抽出物を silica-GC により分画し、*Chromobacterium violaceum* の QS を介した violacein 産生を指標に QS 阻害物質の存在を解析した。また、QS 阻害効果は *P. aeruginosa* の QS 制御遺伝子群の発現を指標に解析した。

【結果・考察】*S. aureus* 優位の共培養系で、*S. aureus* は *P. aeruginosa* による増殖抑制に抵抗した。さらに、*S. aureus* 培養上清からの酢酸エチル抽出画分に QS 阻害物質が含まれていることが示された。この QS 阻害物質は 4 種類の cyclo-dipeptides (CDP) であることが同定された。これらの CDP は *P. aeruginosa* の QS 制御下にあるピオシアニンや *S. aureus* の増殖抑制効果を示す *Pseudomonas* quinolone signal (PQS) および 2-heptyl-4-hydroxy quinoline-N-oxide (HQNO) の産生を抑制した。これらのことから、*S. aureus* は CDP を介して *P. aeruginosa* の QS を阻害することで *P. aeruginosa* による増殖抑制に抵抗していることが明らかとなった。