

27U-am03S

腸管上皮細胞が緑膿菌によるムチン層透過を亢進する機構の解析

○横谷 篤¹, 古曾志 まり子¹, 森田 眞由¹, 福西 千晶¹, 山本 昌美¹, 林 直樹¹, 後藤 直正¹
(¹京都薬大・微生物・感染制御学分野)

【目的】 グラム陰性の日和見感染症起因菌の *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) は、組織上皮細胞層とそれを覆うムチン層からなる粘膜上皮を越え (トランスロケーション)、敗血症等の重篤な感染症を引き起こすことがある。我々は、緑膿菌トランスロケーションの過程を、1)上皮細胞の感知、2)接近、3)付着、4)上皮細胞層透過経路の形成、5)透過の5つに分けて研究してきた。その成果の一つとして、緑膿菌が鞭毛運動によりムチン層を透過すること (Hayashi, N. *et al.* 2013. *J. Infect. Chemother.* **19**:305-15.) を明らかにした。本研究では、緑膿菌によるムチン層透過に対する腸管上皮細胞培養上清の影響を調べた。

【方法】 顎下腺由来ウシムチン標品を充填した Transwell®の上層に緑膿菌 PAO1株の培養液を接種後 3 時間目における下層の生菌数を測定することで、本菌のムチン層透過菌数を測定した。既報の Tethered cell 法 (Schniederberend, M. *et al.* 2013. *J. Bacteriol.* **195**:1051-60.) を参考に、本菌の鞭毛回転速度を評価した。

【結果と考察】 ヒト結腸癌由来 Caco-2 細胞培養上清は、緑膿菌によるムチン層透過菌を増大させた。Caco-2 細胞培養上清は、緑膿菌の鞭毛依存性の swarming 運動ならびに鞭毛フィラメントの回転速度を増大させた。Caco-2 細胞培養上清によるムチン層透過および鞭毛回転速度の増大はトリプシン処理により消失し、さらに限外濾過膜を用いて回収した 10 kDa 以下の画分に亢進作用があることが分かった。以上の結果より、腸管上皮細胞が分泌する 10 kDa 以下のタンパク質を感知した緑膿菌は、鞭毛運動が亢進し、ムチン層を透過することが示唆された。