

26PA-pm100S

ピロリ菌のバイオフィーム形成に対する ppGpp 欠損の影響

○宮岡 千尋¹, 花輪 智子², 川上 速人², 河野 洋平¹, 青山 隆夫¹, 神谷 茂² (¹東京理大薬,
²杏林大医)

【目的】 緊縮応答は多くの細菌に保存されている栄養枯渇に対する応答系であり、シグナル因子であるグアノシン 4 リン酸および 5 リン酸（合わせて ppGpp と表記）が細胞内で蓄積することにより遺伝子の発現が変化する。ppGpp は、栄養枯渇下での細菌の生残に重要であると共に、ストレス耐性や病原性を含む多くの生理機能に関わっていることが知られている。そこで本研究では慢性胃炎、胃がんの原因となるピロリ菌 (*Helicobacter pylori*) の病原性発現における ppGpp の役割を明らかにするため、ピロリ菌の臨床分離株を用いて ppGpp 欠損変異株を作成し、ストレス感受性、運動能、バイオフィーム形成について解析を行なった。

【方法】 ピロリ菌の臨床分離株 TK1402 の ppGpp 合成酵素遺伝子である *spoT* の活性ドメインを欠損させ、そこにクロラムフェニコール耐性遺伝子を挿入した ΔppGpp 株を作成した。過酸化物質に対する感受性はディスク法により測定し、運動能は 0.4% 軟寒天培地上での swarming により評価した。バイオフィームはクリスタルバイオレット法により定量した。また、カバーガラス上に形成させたバイオフィームをグルタルアルデヒドで固定後、走査型電子顕微鏡 (SEM) で観察した。

【結果および考察】 ΔppGpp 株の過酸化物質に対する感受性は、臨床分離株と比較して上昇し、バイオフィーム形成能は有意に低下した。また、SEM 観察像では変異株のバイオフィーム中に鞭毛様構造が多数検出され、運動能も亢進していた。以上の結果から、ピロリ菌の ppGpp は酸化ストレス、バイオフィーム形成に重要であることが明らかとなった。さらに、鞭毛の発現調節に関わっている可能性が示唆された。今後、他の臨床分離株も用いて検討を行い、ppGpp 欠損によるこれらの形質がピロリ菌に共通であるかを明らかにする。