

*Stenotrophomonas maltophilia*におけるヘム、ヘモグロビン利用能の解析

○舟橋 達也¹, 藤田 理葉¹, 井戸 友梨¹, 田邊 知孝¹, 宮本 勝城², 辻坊 裕²,
山本 重雄¹ (¹松山大薬, ²大阪薬大)

【目的】*Stenotrophomonas maltophilia* は好気性のグラム陰性桿菌であり、日和見感染を生じる院内感染菌として分離される。本菌は様々な抗菌剤に耐性を示すことが知られている。本菌の増殖に鉄は必須の元素であり、他の細菌と同様に鉄源としてヘム (Hm)、ヘモグロビン(Hb)は外膜受容体を介して利用されることが示唆されたが、本菌におけるそれら鉄獲得機構の存在は知られていない。そこで、本研究では本菌ゲノム情報を利用して遺伝子欠失株を作製し、Hm、Hb 利用能について解析した。【方法】1) *S. maltophilia* K279a 株からの各遺伝子欠失株は pEX18Tc を用いた 2 回交差の相同性組換えにより作製した。2) 増殖試験は LB 培地を用いて鉄欠乏条件下ではピピリジル 200 μ M となるように添加し、必要に応じて Hm 20 μ M、ヒト Hb 2.5 μ M 添加した。3) 鉄豊富条件並びに鉄欠乏条件下で培養した菌体から RNA を抽出し、リアルタイム PCR を行った。【結果及び考察】*S. maltophilia* K279a 株のゲノム配列に対して緑膿菌 PAO1 株の Hm、Hb 外膜受容体遺伝子から相同性検索したところ数種類の相同性を有する遺伝子を検出した。各遺伝子欠失株を作製し、増殖試験を行った。その結果、単独の遺伝子欠失では Hm、Hb 利用能にほとんど変化は認められなかったが、4 種類の外膜受容体遺伝子の欠失株では Hm、Hb 利用能が大きく低下した。この結果から本菌における Hm、Hb を介した鉄獲得機構には少なくとも 4 種類の外膜受容体の関与が示唆された。また、リアルタイム PCR 解析によりこれら外膜受容体遺伝子の転写は鉄制限条件下で増加しており、転写レベルで鉄制御を受けることが明らかとなった。外膜受容体遺伝子の上流には鉄制御に関与するリプレッサーである Fur と結合すると推測される領域が存在しており、Fur を介した鉄制御が転写レベルで行われていると考えられた。