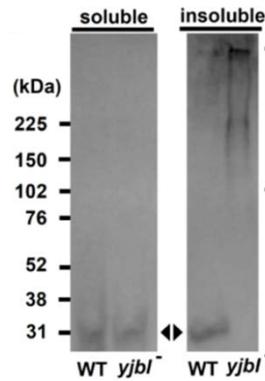
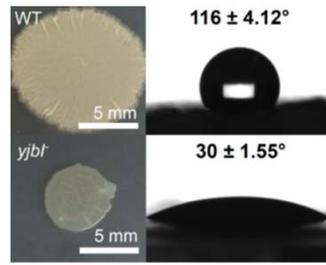


# 細菌によるバイオフィーム形成阻害・分解因子に関する研究2

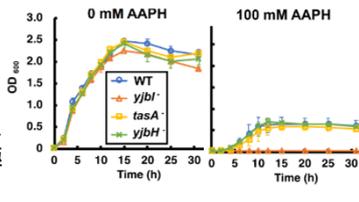
つながる兵庫の技

細菌のバイオフィームに関する研究は特に感染症の抑制に貢献しようが、その形成・維持のメカニズムは未解明な点が多い。我々は、グラム陽性細菌のモデル株である*Bacillus subtilis* 168株を扱う中で、偶然に機能不明なヘムタンパク質をコードする遺伝子*yjbl*の破壊株においてバイオフィームに異常が生じていることに気が付いた。



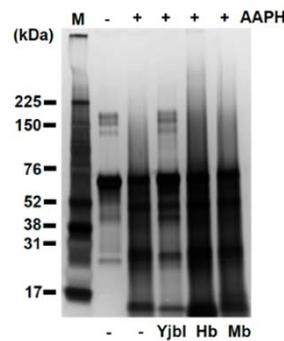
この異常を生じている原因を探るため、いくつかのバイオフィーム関連因子の性状を調べたところ、バイオフィームを構成している繊維状タンパク質であるTasAが細胞膜上で異常に巨大化していることを突き止めた。こういった不可逆な巨大化、すなわちアグリーゲーションは特にタンパク質の過剰な酸化で引き起こされることが知られている。そのため、Yjblの機能が抗酸化であることが推測された。

そこで、ラジカル発生剤であるAAPHや酸化系消毒薬としても知られる次亜塩素酸に対する耐性を調べたところ、*yjbl*破壊株では著しい耐性の低下が認められた。その他の代表的な抗酸化関連の遺伝子破壊の場合においてもそれほど大きな変化は起きなかったため、Yjblが極めて重要な抗酸化の役割を担っていることが示唆された。

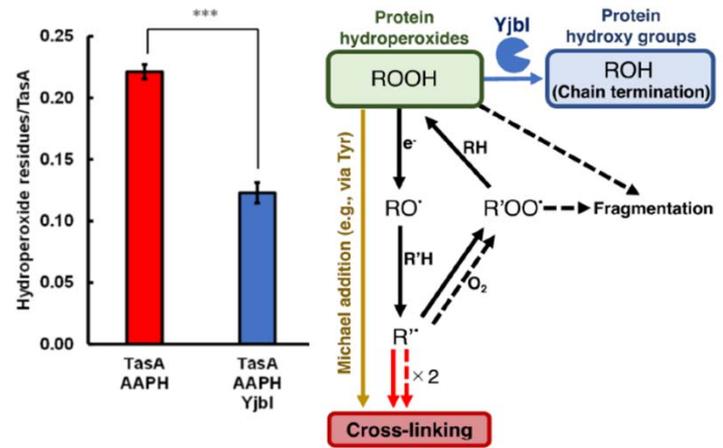


(+) visible growth, (-) no visible growth

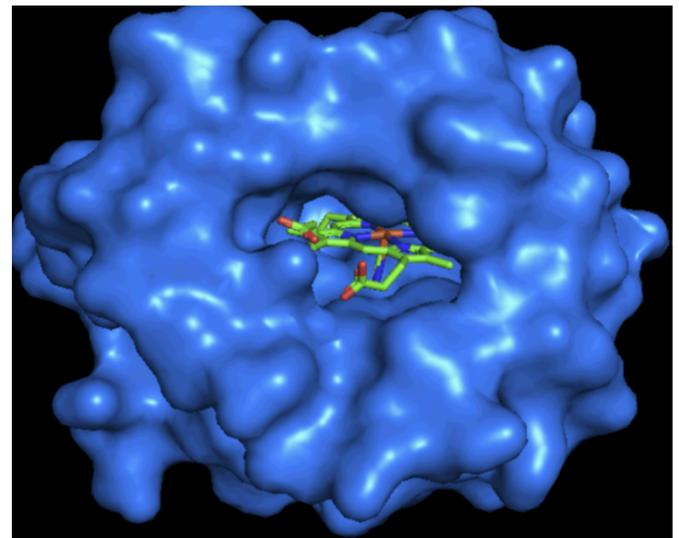
	HClO (mM)	62.5	31.3	15.6	5.00	2.50	1.25	0.625	0.313	0.156
WT		-	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>yjbl</i> <sup>-</sup>		-	-	-	-	-	-	-	+	+



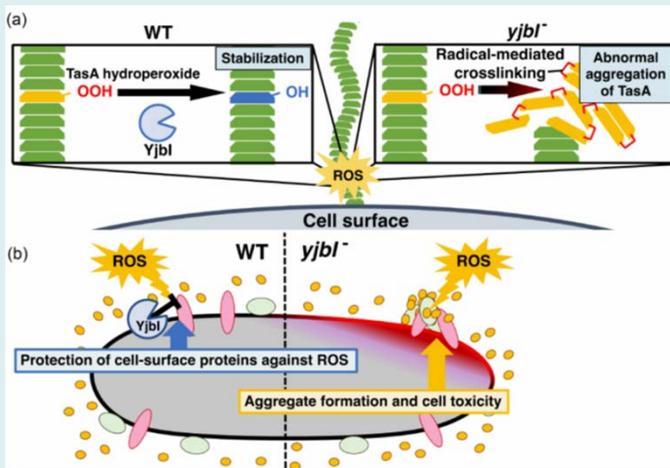
タンパク質は過剰な酸化環境下や放射線下に晒されると「過酸化タンパク質」と呼ばれる不安定な酸化修飾を受ける。この過酸化タンパク質は連鎖的にタンパク質間の重合反応を引き起こし、不可逆なアグリーゲートを発生させる。試験結果から、Yjblはこのアグリーゲート形成を抑制する、他のヘムタンパク質ではみられないユニークな活性を持つことが明らかになった。



ここまでの結果から、Yjblが過酸化タンパク質に電子を渡し、還元することによってこの酸化的連鎖反応を防いでいることが予想された。そこで、実際に精製したTasAを過酸化して確かめたところ、過酸化したTasAがYjbl添加によって還元されることが示された。



Yjblは15,000程度の分子量の比較的小さいタンパク質で中心部には電子の授受を担うヘムが結合している。このヘム近傍に電子リッチなアミノ酸残基が複数存在していることから、これらが還元反応における電子のリレーを担っていると思われる。特に、我々の点変異試験結果から63番目のチロシンが必要不可欠であることがわかった。



この研究から、大気中のO<sub>2</sub>に直接晒される、いくつかの細胞外のタンパク質がYjblによって守られていることが示唆された。その中にはTasAなどのバイオフィーム構成因子も含まれ、*Bacillus*の環境中への適応に極めて重要な役割をYjblが果たしていることがわかった。さらに、これまで機能不明であった当該タンパク質のホモログは結核菌や黄色ブドウ球菌など、他の菌種のみならず、全ての植物にも分布・保存されており、一定のインパクトを持つ成果となった。

今回の研究内容をまとめた投稿論文は生命科学・バイオ系トップジャーナルの一つであるeLife誌に受理された。

Takeshi Imai, Ryuta Tobe, Koji Honda, Mai Tanaka, Jun Kawamoto, Hisaaki Mihara  
eLife, 2022 Sep 20;11:e70467 [DOI: 10.7554/eLife.70467]

材料分析技術部 食品・バイオグループ 今井岳志