

## 細菌の付着とバイオフィーム形成に関わる表層分子たち

中谷 肇

私たちの周りの環境にはさまざまな種類の微生物が生息しており、そのほとんどは何かの物体に付着して生息していると考えられている。細菌のような単細胞微生物は、単独で生育していると思われがちであるが、実際はそうでもないことが多い。環境中の細菌は何かに着くとともに、付着したその場で同種あるいは異種の微生物集団を形成して彼らの成育に有利な環境を構築する。これがいわゆる‘バイオフィーム’と呼ばれる細菌の巣のようなもので、風呂場や排水溝のぬめりや、口の中の歯垢や歯石といったものの原因である。

このバイオフィームは、一度形成されると実は人間生活にとって厄介なものとなる事が多い。たとえばカテーテルなどの医療器具に形成されたバイオフィームから、体力が弱った患者に病原菌が感染すると命取りになるほか、食品加工の現場では時として設備の汚染を引き起こし、食中毒の原因となったりと、私たちの健康を脅かすことも多い。一方ですべてが悪いことばかりではない。バイオフィームは環境分野においては有害物質や有機物の分解を行う微生物集団として、主に下水処理場や河川の水質改善にも一役買っているのである。また、バイオフィームを形成させた細菌を使って化学物質を生産させるバイオフィームリアクターといったものも研究されており、将来の物質生産プロセスへの応用が期待されている。このようにバイオフィーム形成を思い通りにコントロールするためにはまず細菌の付着について知る必要がある。

バイオフィーム形成のもっとも初期段階では、細菌は物質表面と相互作用し弱く付着する。このとき細菌の細胞膜の表面と、付着する物体表面は共に反発しあっていることが多いので、そのままでは強く結合することは難しい。細菌が強固な付着を達成する段階では、細胞表面に存在している表層分子が付着に重要な役割を果たすことが知られている。細胞表面の接着性タンパク質やバイオフィームの主成分で細胞外に細菌が分泌するポリマー物質 (EPS) が、細胞と表面との間の橋渡しするのである。

細菌がもつ接着性タンパク質として主なものには、線毛状のピリや鞭毛、非線毛状の付着因子で大腸菌のようなグラム陰性菌に存在する三量体型オートトランスポーターアドヘシン (TAA)、黄色ブドウ球菌のようなグラム陽性菌の細胞表層に存在するセリンリッチリピートタンパク質 (SRRP) やMSCRAMMs (microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules) とよばれるタンパク質群があげられる。こういった因子は特に生体に菌が付着する際に重要な役割をすると考えら

れており、細胞や組織表面のシアル酸、マンノースおよびガラクトースを含む糖鎖やコラーゲン、フィブロネクチン、ビトロネクチンなどの細胞外マトリクスを認識して結合する<sup>1)</sup>。

一方で、細菌が非生物材料に付着するメカニズムについては、表面の疎水性・親水性度や表面電価による非特異的な分子の吸着が関与するとされている。たとえばカテーテルなど生体に挿入する医療器具の場合は、分子の非特異的な吸着のほかに表面に生体分子が吸着し、それをターゲットにしてTAAやMSCRAMMsを介した細菌付着が起こると考えられている<sup>2)</sup>。また鞭毛の場合は、表面との接触面積をかせぎ、細菌と表面の結合を促進するという報告がある<sup>3)</sup>。

EPSは主に多糖類や菌体外DNAからなる細胞外分泌物で、直接特定の分子と結合する機能は持たないが、ターゲットとなる物質表面に吸着することで細菌が結合する足場を作り接着や凝集を促す。バイオフィームを形成すると細胞の周りに蓄積し細菌が表面から引き剥がされるのを防ぐほか、外部環境の変化から細菌自身を保護する<sup>4)</sup>。

上述したことを踏まえ、バイオフィーム形成を防止するために、細菌の付着を抑える成分の探索や、初期付着しにくい材料表面の開発が試みられている。たとえば付着を阻害する成分として、ガラビオースやマンノース誘導体、ある種のペプチドやソルターゼインヒビターといった酵素の阻害剤などがあげられる。また付着を抑える材料としては、殺菌作用のある成分を塗りこんだ材料や、タンパク質などの分子が吸着しにくい表面や、接触面積を小さくすることで物理的に細菌の非特異的な付着を抑える材料表面構造などが試行されている<sup>1,3,5,6)</sup>。しかしながらこれらの成分や材料は一定の効果があるものの、長期間効果を持続させるのは困難なようである。今回紹介した細菌の付着分子がどのように非特異的に材料表面と相互作用するのかその詳しいメカニズムの解明が急がれるところであろう。

- 1) Kline, K. A. *et al.*: *Cell Host Microbe*, **5**, 580 (2009).
- 2) Heilmann, C.: *Adv. Exp. Med. Biol.*, **715**, 105 (2011).
- 3) Friedlander, R. S. *et al.*: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **110**, 5624 (2013).
- 4) Flemming, H. C. and Wingender, J.: *Nat. Rev. Microbiol.*, **8**, 623 (2010).
- 5) Song, F. *et al.*: *J. Dent. Res.*, **94**, 1027 (2015).
- 6) Rodrigues, L. R.: *Adv. Exp. Med. Biol.*, **715**, 351 (2011).