

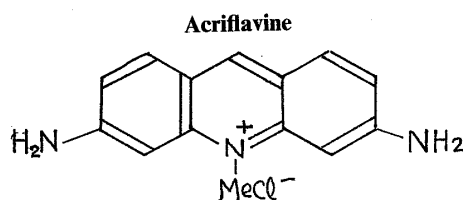
1Ea-1

細菌細胞のアクリフラビン作用臭

中村 運 (甲南大・理・生)

大腸菌のアクリフラビン感受性は、数種の遺伝子によって支配されている。われわれの研究室では今までに、次のような関係遺伝子の存在を発見している。まず acrA 遺伝子は、染色体上 10.5 分に座位し、acrB 遺伝子は染色体上 82 分に、acrC 遺伝子は染色体上 4 分に、また acrD 遺伝子は染色体上 95 分附近に座位している。さらに最近 acrE 遺伝子の存在を示唆する実験結果をえたが、その詳しい座位はまだ不明である。一方、DNA 組み換え遺伝子として知られている recA および recB もまたアクリフラビン感受性に関係している。大変興味深いことに、これらの遺伝子はいずれも DNA の挙動 (複製, 分配, 組み換え) に関係しているらしい (acrE はまだ研究が十分進んでいないが)。そこで現在われわれは、細菌細胞に対するアクリフラビンの作用臭を解明すべく研究を進めている。

アクリフラビン分子は、分子中に $\oplus$ 荷電をもっており (下図を参照)、細胞膜は透過できない。acrA 変異株を用いた実験によると、これらの分子は、細胞膜の外葉を構成しているリン脂質の遊離リン酸基に結合すると推定される。実際、1-3 価の金属イオンを与えると、アクリフラビンの細胞致死効果が急激に低下するし、結合アクリフラビンも、これらの塩溶液によってよく遊離する。acrA と acrA⁺ の両アレルを比較すると、まず、細胞膜タンパク質の組成において、前者では、SDS-アクリルアミドゲル電気泳動像上、明らかに 1 つのタンパク質バンドが欠損している。そこでわれわれは、これを仮に acrA⁺ タンパク質と呼んでいる。つぎに、細胞壁をリゾチーム消化したスフェアoplast についてアクリフラビン結合能を比較すると、acrA と acrA⁺ 両アレルの間に大きな差が現われる。したがって、これらアレルの遺伝形質が細胞膜上に表現されていることは確かである。実際、acrA と acrA⁺ 細胞膜のフリーズフラクチャー電顕像を比較すると、前者では大型膜内粒子 (膜タンパク質) の欠損が見られ、また非タンパク質領域の面積も、後者に比べて 30% ほど多い。



これらの結果をふまえて、われわれは現在つぎのようなアクリフラビン作用機作を考えている。細胞表面に結合したアクリフラビンの大部分は、細胞膜の外葉をなすリン脂質の遊離リン酸基と静電的に結合するだろう。一方、細菌細胞においては、真核細胞とちがって、DNA の複製、分配、組み換えに関する装置が細胞膜中に埋め込まれているので、各種のアクリフラビン感受性細胞においては、アクリフラビンはこれらの装置に選択的に結合し、その働きを阻害するだろう。したがって、これらの阻害機構を追求すれば、原核細胞における遺伝現象に細胞膜がどのような役割を果たしているかがわかるはずである。