

微生物が分泌するベシクルを用いた選択的微生物制御の開発

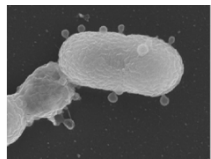
工学領域 化学バイオ工学系列 助教 田代 陽介

研究背景

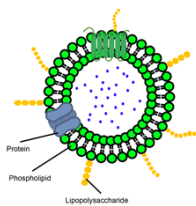
研究課題

◆ Membrane vesicles (MVs)

- 微生物の細胞膜から形成されるリポソーム
- 直径20-200nm
- リン脂質二重層
- 内部にDNAやタンパクが濃縮
- 他の細胞に内部の物質を伝達

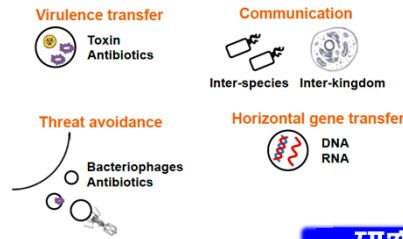


Tashiro et al. 2010 Environ Microbiol

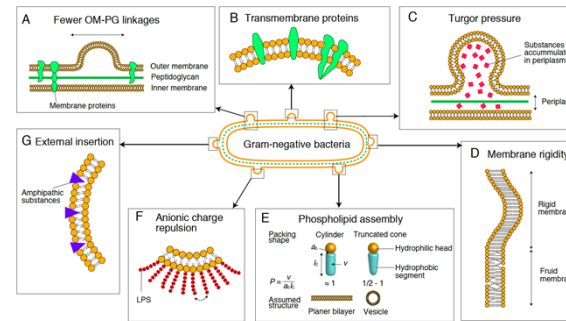


◆ MVsの生理学的機能

- 宿主への病原因子運搬
- 細胞間コミュニケーション
- 微生物間におけるDNAの伝播
- ファージの感染防御



◆ MVsの推定形成メカニズム



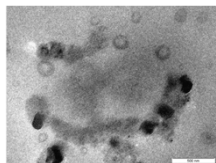
複数の要因によりMVが分泌

- MV形成メカニズムの解明
- MVsを用いて、特定の細胞に任意の物質を導入する技術の確立

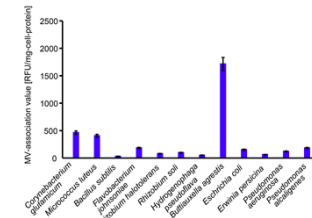
研究内容

◆ MVsにより選択的相互作用を行う微生物

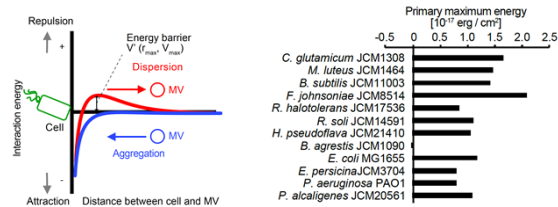
Buttiauxella agrestis



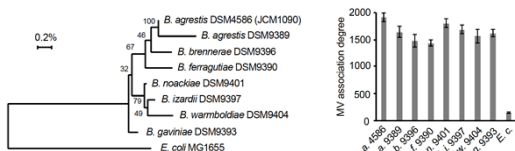
B. agrestis MVsの選択的相互作用



B. agrestis MVsと各微生物細胞における相互作用エネルギー

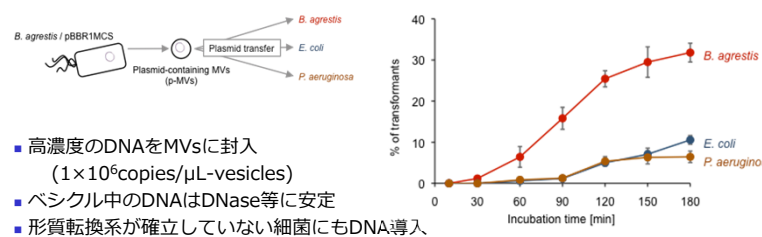


Buttiauxella属細菌に保存されるMVを介した選択的相互作用



◆ MVsによる標的微生物細胞への核酸導入

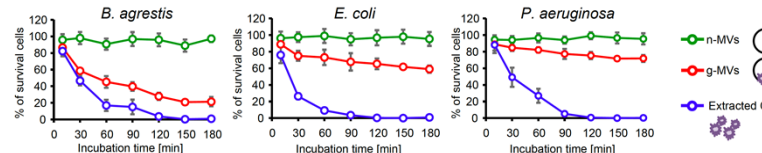
B. agrestis MVsを介したプラスミド伝達



- 高濃度のDNAをMVsに封入 (1×10⁶copies/μL-vesicles)
- ベシクル中のDNAはDNase等に安定
- 形質転換系が確立していない細菌にもDNA導入

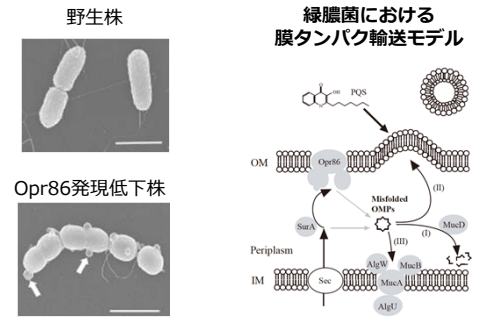
◆ MVsを用いた標的微生物細胞の殺菌

抗生物質を保持したB. agrestis MVsによる殺菌効果



- ゲンタマイシンを高濃度に保持したMVs を作製
- MVsを用いる事で殺菌される細菌の種類を限定

◆ ベシクルへのタンパク輸送機構解明



Tashiro et al. 2008 J Bacteriol

Tashiro et al. 2009 J Bacteriol



- グラム陰性菌では、ペリプラズムに蓄積する膜タンパクをMVsにより細胞外に排出
- 目的のタンパクをMVsに封入できる可能性

今後の展開

- MVsにより標的微生物細胞へ核酸導入
- MVsを利用する事で殺菌効果を限定
- MVsによるタンパク分泌の新経路を提唱



ドラッグデリバリー／遺伝子導入／酵素固定化担体としての応用へ