

体内の病原性細菌を認識するメカニズムの解明をめざして

SATテクノロジー・ショーケース2017

■ はじめに

多くの生物にとって、病原性細菌等の危険因子を素早く認識し、忌避することはその個体の生存と種の維持にとって重要なことである。そのためには、摂食したあるいは体内に取り込まれた細菌等を様々な神経情報を通して排除する必要がある。病原性細菌の一種である緑膿菌にさらされた線虫は、細菌を摂取したことによってもたらされた不快感や危険信号(体内刺激)と、緑膿菌の臭い(体外刺激)を連合して学習することで、以後長期に渡り緑膿菌を忌避する行動をとることが知られている。この連合学習において、臭い物質やそれを受け取る感覚神経、その下流の神経ネットワークの一端は明らかにされつつある。しかし、病原性細菌を摂取したことによって引き起こされる体内刺激が、どのような経路を通り体内の細胞から神経に伝えられ、その後どのような神経ネットワークを介して認識するのかは未だにわかっていない。

そこで本研究では、線虫が、緑膿菌からの体内刺激を受け取る神経メカニズムと、その後を制御する神経ネットワークを明らかにすることを目的としている。飼育下の線虫の体内細菌は、実験的にコントロールすることができる。そのため、ハエやマウスと異なり、任意の細菌が体内に侵入したことによる反応を観察することができる。

■ 活動内容

1. 実験材料

線虫 (*Caenorhabditis elegans*)

線虫は、体長1mmから数mm程度の透明な生き物で、大半は土の中に生息し細菌類を食べている。ヒトの脳には、およそ1000億個の神経細胞が存在しているが、線虫の神経細胞は302個しかない。比較的単純な神経系にも拘わらず、記憶・学習といった高度な神経機能を有している。また、線虫の全神経は形態や神経細胞間の結合部位などの全体像が明らかになっている。

緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)

日和見菌の一種である緑膿菌は、ヒト、マウス、線虫、シロウジョウバエ、シロイヌナズナと多様な生物に感染することが知られている。本研究に用いたPA14株は、やけど患者から採取されたもので、緑膿菌株の中でも高い病原性を示すことが知られている。

2. 体内刺激による忌避行動の解析

緑膿菌にさらされた線虫の行動を一定時間毎に観察し、緑膿菌に対する忌避行動を解析した。野生型では、3時間

後から忌避行動が見られ、6時間後に最も顕著に8割の個体が忌避していた。この行動が、臭い刺激を伴わない体内刺激による忌避行動であるのかを確かめるために、感覚神経機能に異常を持つ変異体の行動を観察したところ、野生型と同様な忌避行動反応を示した。これらのことから、この実験手法を用いることで、臭い刺激を伴わない消化器官を介した神経伝達経路を調べることができる。

3. 忌避行動に異常のある変異体の単離

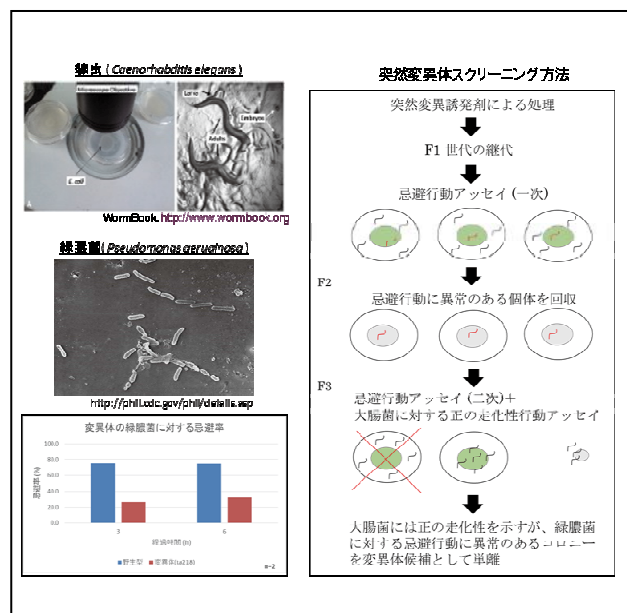
2. の体内刺激による忌避行動に関与する分子を同定するために、忌避行動に異常のある変異体の単離を試みた。突然変異誘発剤で処理した線虫を緑膿菌上に置き、忌避反応に異常を示した虫を単離した。このスクリーニングにより、忌避行動が野生型に比べ有意に遅くなる変異体を5ライン得ている。

4. 忌避行動に関与する原因遺伝子の同定

単離した変異体の表現型(野生型との行動や外見などの差異)を詳細に解析するとともに、体内刺激による忌避行動に関与する原因遺伝子の同定を試みている。

■ 関連情報等(特許関係、施設)

特になし



代表発表者 **齋藤 隆一 (さいとう りゅういち)**
 所属 **産業技術総合研究所
 バイオメディカル研究部門**
 問合せ先 **〒305-8566 茨城県つくば市東 1-1-1 つくば中央
 第六事業所 6-10 棟
 TEL: 029-861-6407 FAX: 029-861-6407
 Saitou-ryuichi@aist.go.jp**

■キーワード: (1) 線虫
 (2) 病原性細菌
 (3) 消化器官と神経との相互作用
 ■共同研究者: 戸井 基道 (産総研)
 新海 陽 (産総研)