



eminar
eminar

GTR Seminar



GTR

Transformative Chem-Bio Research
Nagoya University

Topics in Advanced Biological Science

大学院理学研究科アドバンス生命理学特論

肺炎球菌はいかに自らの毒素を手なずけるか — NanAによるニューモリシン依存的膜損傷の制御

講 師： 小川 道永

国立健康危機管理研究機構

国立感染症研究所 細菌第一部 室長

日 時： 10月7日（水） 15:00 ～16:30

場 所： 理学部E館 131号室

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は主にヒトの鼻咽頭に常在する一方、乳幼児や免疫機能の低下した高齢者では、敗血症や髄膜炎に代表される侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) を引き起こす。IPDの発症機構の一つとして、本菌が鼻咽頭上皮細胞をはじめとする宿主細胞に付着した後、エンドサイトーシス経路をハイジャックして細胞内へ侵入する経路が知られている。細胞内に取り込まれた肺炎球菌は、コレステロール依存性膜孔形成毒素であるニューモリシン (pneumolysin) を放出し、エンドソーム膜に膜孔を形成する。これによりエンドソーム膜の破綻と酸性化の阻害が誘導され、エンドサイトーシス-リソソーム経路による殺菌が回避される。

このようにニューモリシンは肺炎球菌の宿主細胞内生存に必須の病原因子である一方、ニューモリシンが誘導するエンドソーム膜損傷は殺菌的オートファジーを惹起する引き金ともなる。さらにニューモリシンは、菌の定着の足場となる宿主細胞の細胞膜にも膜孔を形成し、細胞死を誘導する。したがって肺炎球菌は、自身の細胞内生存のためにニューモリシンの活性を適度に調節する必要があると考えられるが、その制御機構については不明な点が多く残されている。

そこで我々は、NanoBiTを用いて肺炎球菌が誘導するエンドソーム膜損傷を定量的に評価する系を構築し、本アッセイ系を用いた病原因子スクリーニングを実施した。その結果、シアリダーゼ活性を有するNanAが、ニューモリシンによる過度のエンドソーム膜損傷を抑制することを見出した。本セミナーでは、NanAがニューモリシン依存的な膜損傷を制御する分子機構、およびNanAがニューモリシンの細胞傷害性を抑制する可能性について、最新の解析結果を交えて紹介したい。