

## 細菌研究部の紹介



細菌研究部では、細菌病原因子の遺伝構造、蛋白機能、遺伝子発現調節、および感染宿主細胞との相互作用を分子レベルで解析し、感染成立に果たすそれらの役割を明らかにすると同時に、その知見を予防と診断に役立てることを目標にしています。私たちは研究の中心を赤痢菌においていますが、同時に劇症感染症起因菌、例えば炭ソ菌から比較的病原性の弱い口腔病原細菌なども、多くの人が研究室を訪れ共同研究として活発な研究を行っています。これらの共同研究では幸いにも、国際的に注目される成果も得ることができましたが、またこれを通じて、現在日本の病原細菌学の若手を代表する多くの研究者を育てることができました。また9月に留学から戻った岡田信彦助手は、劇症溶連菌症の原因菌であるA群溶連菌の研究を開始しました。一方病原因子の研究成果を応用して、これまでにPCRを用いた分子疫学にも力を注ぎ、最近特に注目されているランダムプライマーを用いたPCRによる菌の感染ルートの追跡調査では、その成果が期待されています。

さてこの機会に赤痢菌の研究を少し紹介します。本誌の表紙でも触れましたように、本菌は志賀潔により発見され、以来一世紀を経た今日我々の周りからは細菌性赤痢は制圧されましたか、発展途上国では今も年間一億人以上の人人が罹患し、60万の死者を出しています。その多くは低栄養状態下にある乳幼児で占められています。事実最近のルワンダ難民キャンプで見られたコレラと赤痢の惨事でも、多くの若い命が犠牲になっています。近年多剤耐性プラスミドの拡散やニューキノロン耐性赤痢菌も増加し、さらにまだ有効なワクチンも作られていません。この赤痢菌は回腸上皮に食作用を誘発し細胞内へと侵入します。その後腸上皮細胞内で活発に増殖し、やがて周囲の上皮細胞へ感染を繰り返し、これによって腸管に炎症、潰瘍を引き起こし粘血性の激しい下痢を生じます。この間、菌は上皮間感染を繰り返し基底膜下に及ぶことはありません。赤痢菌がこの様な感染様式をとる理由はまだよく判りませんが、赤痢菌病原性の研究は、その予防への応用と共に、細菌が哺乳動物細胞へ侵入し拡散すること、またこの間の宿主防御機構からの回避といった、細菌と宿主の感染に於ける基本的な相互作用を調べる材料としても、たいへん便利なモデルとしても広く知られています。というわけで、赤痢菌はサルモネラ、エルニシア、リストリアなどの細胞侵入性細菌と共に、現在欧米でも最も詳しくまた激しい競争が展開されている細菌です。細菌研究部では、菌の細胞侵入機構、上皮細胞質内に於ける菌と細胞骨格線維の相互作用、また病原性遺伝子発現調節等の研究で大きな成果を挙げています。これらの研究を応用して、現在ワクチン株を開発し、その効果をサルを用いて検討しています。赤痢菌病原性因子の研究と共に、今後は我々の周りで大きな問題となっている日和見感染症や人畜共通感染症起因菌の研究をさらに拡充してゆきたいと願っています。