

学 位 論 文 要 旨	
氏 名	佐藤 一輝
題 目	モデル線虫 <i>Caenorhabditis elegans</i> を用いた昆虫病原性細菌 <i>Photorhabdus luminescens</i> が発揮する病原性の遺伝学的解析 (Genetic analysis of virulence in the entomopathogenic bacterium <i>Photorhabdus luminescens</i> using the model nematode <i>Caenorhabditis elegans</i> )
<p>グラム陰性細菌 <i>Photorhabdus luminescens</i> は昆虫病原性線虫 <i>Heterorhabditis bacteriophora</i> と共生関係にある。<i>P. luminescens</i> は昆虫および共生関係にない線虫に対して高い病原性を有しているが、その病原性の全容はまだ解明されていない。これまで遺伝学的に扱い易い自活性線虫である <i>Caenorhabditis elegans</i> を様々な病原体と組み合わせる試みによって、病原性メカニズムや自然免疫系の研究が進められてきた。そこで、本研究では <i>C. elegans</i> をモデル宿主として用いることで <i>P. luminescens</i> の病原性メカニズムの解明を目指す。</p> <p>まず <i>C. elegans</i> に対する <i>P. luminescens</i> の病原性について詳細を明らかにした。<i>C. elegans</i> は体が透明であるため、<i>P. luminescens</i> の摂食により腸細胞が破壊される様子を観察することができた。また緑色蛍光タンパク質(GFP)で標識した <i>P. luminescens</i> の観察により、<i>P. luminescens</i> は腸内で増殖することなく <i>C. elegans</i> を死亡させることがわかった。次に、自然免疫応答に関与するシグナル経路である p38 MAPK 経路および insulin/IGF-1 シグナル経路の <i>P. luminescens</i> に対する <i>C. elegans</i> の生体防御における役割を調べた。逆遺伝学的手法を用いた解析によって、p38 MAPK 経路は <i>P. luminescens</i> によって活性化され、生体防御に寄与していることが分かった。これに対し、insulin/IGF-1 シグナル経路を介した自然免疫応答は <i>P. luminescens</i> によるインスリン様遺伝子の過発現を介して抑制されていることが分かった。また、トランスポゾンの挿入により作出した変異株ライブラリについて <i>C. elegans</i> に対する病原性を指標としたスクリーニングを行い、<i>P. luminescens</i> の病原性減弱株を単離した。こうして得られた変異株の一つにおいて、細菌における新規ビタミン B<sub>6</sub> 生合成に必要な酵素である erythronate-4-phosphate dehydrogenase をコードする <i>pdxB</i> 遺伝子に変異が見つかった。<i>pdxB</i> 変異株は <i>C. elegans</i> に対する病原性と低栄養培地における増殖力が低下していたが、ビタミン B<sub>6</sub> を添加することで <i>C. elegans</i> に対する病原性と最少培地における増殖力が野生型と同じ程度にまで回復した。さらに <i>pdxB</i> 変異株はジャイアントミールワームに対する殺虫活性も減少していた。これらの結果より、適切な量のビタミン B<sub>6</sub> の生産が <i>P. luminescens</i> の病原性において重要であることが示唆された。</p> <p>本研究は、<i>C. elegans</i> がモデル宿主として <i>P. luminescens</i> の病原性解析に利用できることを実証した。本モデル系を利用した研究により、<i>P. luminescens</i> の病原性メカニズムの全容解明に寄与することができるだろう。</p>	