

二国間交流事業 共同研究報告書

令和5年4月12日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]

静岡大学工学部

[職・氏名]

准教授・新谷政己

[課題番号]

JPJSBP 120208401

1. 事業名 相手国: イスラエル (振興会対応機関: ISF)との共同研究

2. 研究課題名

(和文) リアルタイム観察手法を利用したバイオフィーム内における遺伝子の水平伝播機構の解明

(英文) Resolving the role of plasmid conjugation and membrane vesicles in horizontal gene transfer in biofilms using microfluidic devices3. 共同研究実施期間 2020年4月1日 ~ 2023年3月31日 (3 年 0 ヶ月)【延長前】 2020年4月1日 ~ 2022年3月31日 (2 年 0 ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Weizmann Institute of Science, Senior Researcher, Ilana Kolodkin-Gal

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額	4750000 円
内訳	
1年度目執行経費	2375000 円
2年度目執行経費	2375000 円
3年度目執行経費	円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	16名
相手国側参加者等	1名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	0	0(0)
2年度目	0	0	0(0)
3年度目	0	0	0(0)

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣:委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入:相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

当初計画では、日本-イスラエルの研究参加者は、それぞれの国を訪問し、双方の研究者を交えたミニシンポジウムを開催すること、また、関連分野の若手研究者および大学院生とディスカッションを行うことで交流を深めることを想定していた。しかし、本交流事業の開始直後に、新型コロナウイルスによる世界的なパンデミックが生じた。研究期間全体を1年間延長したものの、期間内に交流ができるまでにならず、計画した全ての交流を断念せざるを得なかった。特に、日本と相手国の感染拡大状況に関して、常にタイムラグが生じており、双方ともが収束している時期がなかなか無く、対面での交流は実現できなかった。一方で、研究自体については当初申請をする段階から、新型コロナウイルスの蔓延になる間に、メールでのやり取りを通して、(2)に示すように一定の成果が得られた。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

自然界の細菌は、ほとんどが気液界面や固液界面に、バイオフィルム(BF)と呼ばれる構造体を多細胞で形成する。BF内は、細菌の染色体外因子としてのプラスミドの接合伝達や、細菌が放出する細胞外膜小胞(membrane vesicle, MV)を介した、細菌間の遺伝情報の水平伝播(horizontal gene transfer, HGT)のいわば「ホットスポット」とされてきた。HGTは、BF全体の表現型を変える重要な現象であるが、こうしたBF内のHGTがいつ、どこでどのように生じているのか、その実態はほぼ不明であった。本研究では、HGTを担うプラスミドの接合伝達や細胞膜小胞(membrane vesicle, MV)の伝播がBF内でどのように生じるのかを解明することを目的として行った。まず、緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)と、アミロイド様タンパク質を生成し、かつ、よりデータを得やすい大腸菌(*Escherichia coli*)を合わせて用いた。緑膿菌に関しては、BF内のどこで細胞内小胞(MV)をより作りやすいのかの条件や、MV産生量に影響を及ぼす、鞭毛や細胞外多糖の生産に寄与すると推定される遺伝子を見出すことに成功した(現在論文投稿中)。また、BF内におけるプラスミドの接合伝達現象については、蛍光タンパク質を利用した視覚化に成功し、アミロイド様タンパク質をより多く生産する大腸菌の方が、BFの生成量が増加し、かつプラスミドの接合伝達頻度が高くなることも見出した。また、接合伝達頻度は、BFを形成してから24h後よりも48h後の方が高くなることが判明した。こうした知見は、BF内での遺伝情報の伝播に、アミロイド様タンパク質の量が重要であることを示唆していた。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

相手国側のKolodokin-Gal博士らが先行研究で見出した、枯草菌における、アミロイド様タンパク質生産能が欠失した変異株や、過剰発現株における細菌細胞間における相互作用の違いにヒントを得て実施した研究により、BF内におけるプラスミドの接合伝達頻度は、細菌が細胞外に産出するアミロイド様タンパク質の量が多いほど高いことを見出した。また、近年、形質転換、形質導入、接合伝達による遺伝情報の水平伝播に加え、第4の水平伝播機構に重要な役割をもつと考えられているMVについては、BF内におけるMV形成の「ホットスポット」ともいべき条件も見出した。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

細菌が形成するBFは、外部からの薬剤の効果を弱め、抗生物質などを効きにくくするため、感染症対策をする上で重要である。この原因は、細菌細胞が細胞外に産出する種々の高分子によって、BF自体に薬剤の透過性を低くするためである。また、BF内で薬剤耐性遺伝子が伝播することで、これまで効果のあった抗生物質に耐

性をもつ細菌が出現・蔓延することも考えられる。このように、既存の抗生物質が効かなくなることによる感染症の拡大は、新型コロナウイルスで認められた世界的なパンデミックにも繋がる。従って、BF 内における遺伝情報の伝播がどのように生じているのか知見を得ることは、こうした感染症の拡大を防ぐための対策を講じる上で重要であり、社会貢献に繋がると考えられる。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

残念ながら対面での交流が実現できなかったものの、海外の研究者との交流を通じた研究活動は、研究代表者および主たる参画者の所属する研究室の学生には刺激を与え、当該事業の期間中に博士後期課程への進学希望者を2名養成することができた。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本事業期間は、海外渡航が難しかったが、徐々に交流が可能になりつつある。研究代表者らが研究対象としているプラスミドの研究については、2024年に静岡県浜松市で国際学会を実施し、多くの研究者が集うため、本事業で得た知見についても発表する予定である。

(7)その他(上記(2)~(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

該当なし。