

## 微生物の非特異的な細胞接着

吉本 将悟

皆さんは「細胞接着」と聞いてどのような現象を思い浮かべるだろうか？多くはカドヘリンを介した動物細胞同士の接着や、インテグリンを介した細胞外マトリクスへの動物細胞の接着ではないだろうか。実際、動物細胞においてはこのような生体分子同士の「特異的」な結合を利用した選択的な接着が主であろう。一方、細菌をはじめとする微生物細胞に目を向けてみると、微生物は海や川などの岩石、金属製の配管、プラスチック製の家庭用品など、ありとあらゆる固体表面に接着していることに気づく。このような微生物の接着の多くは固体表面上の特定の分子と結合しているわけではなく、いわば「非特異的」である。「鍵と鍵穴」と表現される生体分子同士の特異的な相互作用と比べるとその非特異接着の理解は容易ではない。一体どのようにして微生物はさまざまな固体表面に接着するのだろうか？

固体表面に接着する微生物には、細菌、古細菌、菌類などが含まれる。それらの細胞サイズはコロイドとみなせるため、固体表面に対する微生物の接着はコロイド粒子の相互作用を説明するDerjaguin-Landau-Verwey-Overbeek (DLVO) 理論に基づいて説明されてきた。これによると微生物細胞が固体表面に近づく場合、そこに働く力はファンデルワールス引力と静電相互作用の和として表される<sup>1)</sup>。また非DLVO的な力として、細胞-固体表面間の疎水性相互作用も接着に関わるとされる。微生物はこのような細胞全体の物理的・化学的特性に基づく接着に加え、「アドヘンシ」と総称される細胞表層タンパク質を介してより積極的に固体表面への細胞接着を促進している。

アドヘンシの多くは長さ数十ナノメートルから数マイクロメートルのファイバー状の構造体であり、たとえばI型線毛やIV型線毛などが有名である。これらは宿主細胞への特異的結合や外部DNAの取り込みなどに関わるが、固体表面に対する非特異的接着も促進する<sup>2)</sup>。微生物の運動器官であるべん毛も接着への関与が報告されていることから、アドヘンシの一種といえる。線毛やべん毛は幅広い細菌や一部の古細菌が有しているが、その他にもグラム陰性細菌に特有のものとして三量体型オートトランスポーターアドヘンシ (TAA) やCurliアミロイドなどが、グラム陽性細菌に特有のものとしてserine-rich repeat protein (SRRP) などが知られている。古細菌

菌については研究例があまり多くないものの、ユーリ古細菌の一種からは先端にフック構造をもつ特殊な形状をしたhamiと呼ばれるファイバーが見つかっている。菌類では、*Candida albicans*などがもつagglutinin-like sequence (Als) ファミリータンパク質が固体表面に対する高い接着性を示すことが報告されている。このように、アドヘンシは姿を変えつつも細菌、古細菌、真核生物(菌類)の3ドメインにわたって広く存在しており、微生物細胞にとって普遍的な接着因子であることが窺える。

いくつかのアドヘンシでは接着メカニズムの一端が明らかになりつつある。たとえば、CurliアミロイドはそのメジャーサブユニットであるCsgAの柔軟な領域に含まれる荷電、極性残基(Arg, Lys, Gln)と芳香族残基(Tyr, Phe)を介して特性の異なる表面に接着することが示唆されている<sup>3)</sup>。またAlsについては、反復ドメインの変性に伴う疎水性残基の分子表面への露出が接着を促進する、というモデルが提案されている<sup>4)</sup>。一方、アドヘンシの中でも特に高い接着性を示す*Acinetobacter* sp. Tol 5由来のTAAであるAtaAについては、Alsとは反対にタンパク質の立体構造が接着に重要であると報告されている<sup>5)</sup>。このように、一概にアドヘンシの非特異接着と言ってもその接着メカニズムは共通ではなく、アドヘンシごとにそれぞれ異なると考えられる。

以上、微生物は多種多様な戦略で固体表面に対する接着能を獲得しているようであるが、十分には理解されていない。これらの接着メカニズムの理解は、微生物の接着を高度に防ぐ材料の創出やバイオインスパイアード接着マテリアルの開発など生物学分野の発展に大きく貢献すると考えられる。地球上のさまざまな表面に対して最適化されてきた微生物の接着メカニズムを解き明かすにはもう少し時間を要するが、そこには我々の生活をより豊かにするヒントがたくさん隠されているだろう。

- 1) Hori, K. *et al.*: *Biochem. Eng. J.*, **48**, 424 (2010).
- 2) Berne, C. *et al.*: *Microbiol. Spectr.*, **3**(4): doi: 10.1128/microbiolspec.MB-0018-2015 (2015).
- 3) DeBenedictis, E. *et al.*: *Sci. Adv.*, **2**, e1600998 (2016).
- 4) Beaussart, A. *et al.*: *ACS Nano*, **6**, 10950 (2012).
- 5) Yoshimoto, S. *et al.*: *Sci. Rep.*, **6**, 28020 (2016).