

【バクテリオファージ研究】

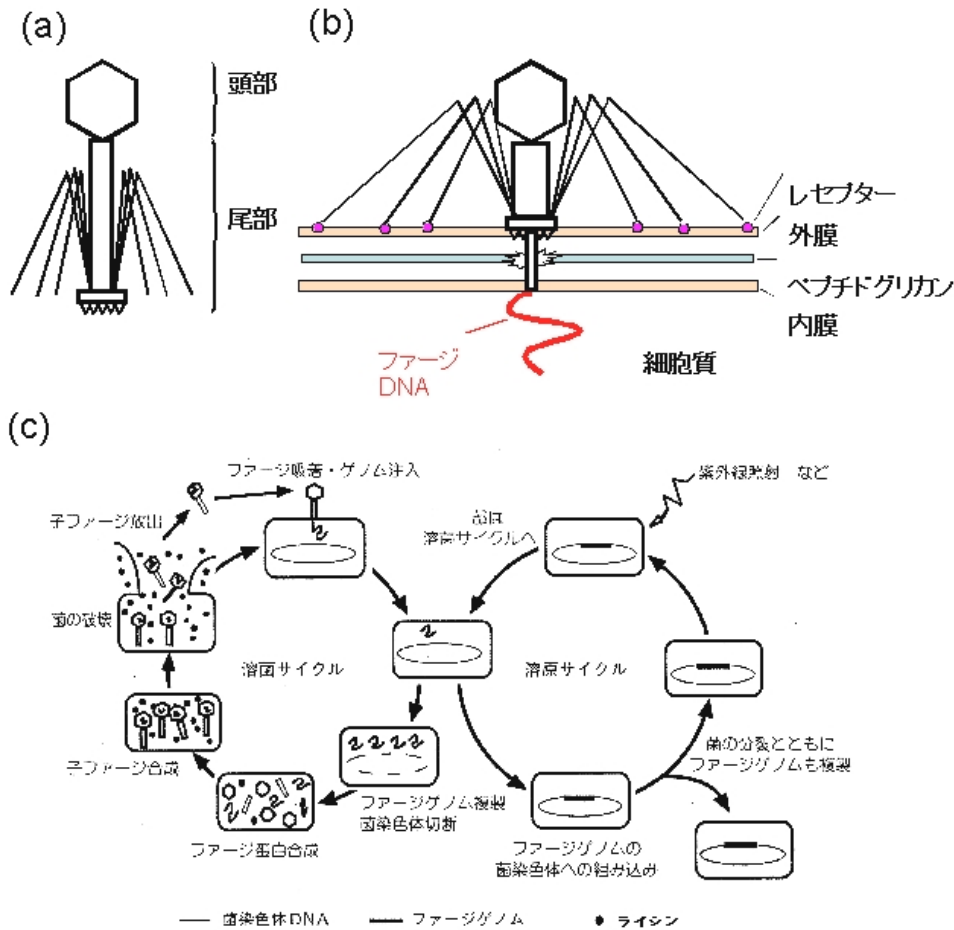


図1 尾部保有ファージ
(a) 形態概略
(b) 細菌表層への吸着
(c) ライフサイクル

バクテリオファージ(略してファージ)とは、細菌特異的に感染するウイルスの総称である。ファージは、地球上で最も豊富に生息する微生物で、環境中からヒト体内に至るまで広く存在していることが明かにされている。分離されるファージの96%は、尾部保有のファージで(図1(a))である。ファージ感染は、はじめに、細菌表面に吸着を行い、ゲノム核酸を細菌へ注入する(図1(b))。その後、溶菌サイクル、あるいは、溶原サイクルといったライフサイクルにより増殖を行う(図1(c))。ファージは、溶菌サイクルにおいて菌の増殖の約50倍の速度で増殖し、最終的にファージ由来の溶菌酵素により菌体が破壊され、子ファージが放出される。一方、溶原サイクルでは、宿主菌に感染後、ファージゲノムが菌ゲノムに組込まれるものや、菌の中でプラスミド様に存在し、菌の増殖と共に核酸レベルで増殖する。しかし、ある外的刺激が細菌に作用すると、溶原サイクルにあるファージは溶菌サイクルへ移行し、溶菌を引き起こす。

近年、抗菌薬の誤用・乱用による薬剤耐性菌の蔓延が、医療現場で問題となっている。そのため、化学(抗菌薬)療法の代替治療法の開発が望まれている。その可能性の一つに、上述のファージの溶菌活性を利用した細菌感染症の制御法、いわゆるファージ療法がある。現在、ファージ療法には、ファ

ージ自体を利用する(すなわち溶菌サイクルを利用する)方法に加え、ファージ由来溶菌酵素を利用する方法がある。

本講座は、院内感染で問題となるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌、多剤耐性緑膿菌、バンコマイシン耐性腸球菌、多剤耐性セラチア菌を標的細菌とし、独自にファージ分離を行い(図2)、ファージ生物学からファージ療法への発展を目指し研究を行ってきた。上記のように、ファージは、多様性に富んでおり、また、その複雑なライフサイクルを有するため、ファージ療法の実用化には膨大な研究データの蓄積が必要である。現在、ファージ自体の利用、また、溶菌酵素の利用の2方面より動物実験や生化学的手法等を利用し、ファージ療法の研究開発を行っている。また、共同研究も広島大学や東京医科大学などの他大学とも積極的に行っている。このように、日本でのファージ療法の導入に向けて着実に一步一步研究を展開している。

また、近年、ファージは、新規の有用物質のリソースとしても注目されており、様々な新規ファージの分離・そのゲノム解析により医学から工学まで幅広く応用できるような新規物質の探索も行なっている。

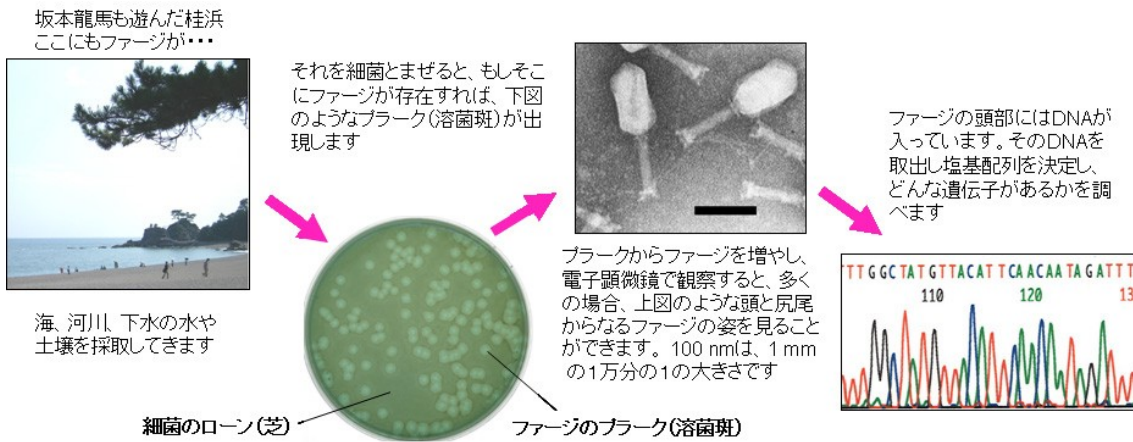


図2 ファージの分離、精製、解析まで