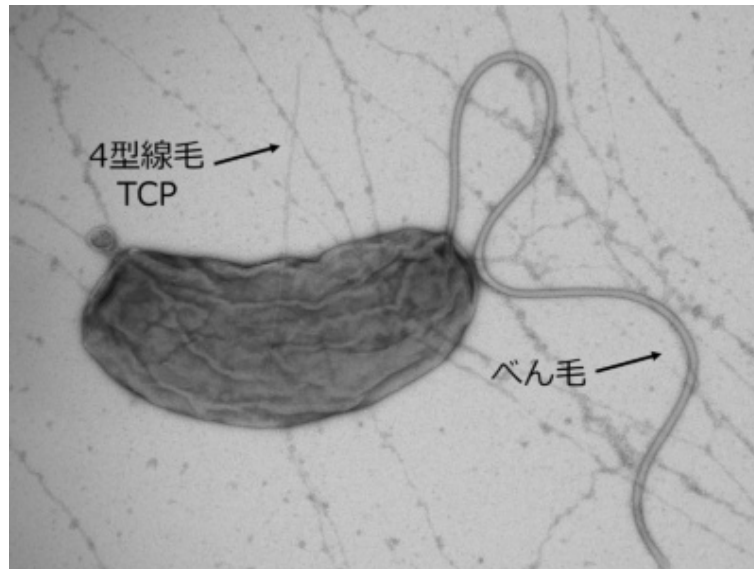


## 阪大がコレラ菌の腸管定着機構を解明、“殺菌しない”AMR対策を提案

1pt 3分

2022.10.17 小崎丈太郎 = 医学・生命科学記者



[画像のクリックで拡大表示](#)

コレラ菌O395株の透過型顕微鏡写真。定着に必要な4型線毛と移動に必要なべん毛が映る。(画像提供：大阪大学微生物病研究所中央実験室)

大阪大学微生物病研究所の中村昇太特任准教授、沖大也特任研究員、大阪大学大学院薬学研究科の河原一樹助教らの研究グループが、コレラ菌が腸管に定着するための詳細な仕組みを解明し、米国科学誌Science Advances誌に2022年10月15日付で報告した。コレラ菌の腸管定着を選択的に阻害できれば、コレラ菌を殺菌する必要がなくなり、世界的に問題になっている薬剤耐性（AMR）の問題解決に貢献すると期待される。

コレラ菌は口からヒトの体内に入り、腸管に付着した後、分裂を開始する。同時に毒素を産生し、激しい下痢症状を引き起こす。つまり病原性を発揮するためには

腸管粘膜に定着する必要がある。この定着にはコレラ菌が分泌する定着因子が重要な役割を担う。定着因子は菌体内で3量体構造をつくり、病原菌に特徴的な4型線毛と結合し、4型線毛に押し出されるようにして菌外膜の外に分泌される。コレラ菌はこの定着因子を錨（いかり）のように下ろして腸管内に定着する。

---

## 殺菌から腸管定着阻害へ、対コレラ戦略の転換

---

定着因子と4型線毛によって腸管内に定着する機構については、同研究グループはコレラ菌研究に先行して行っていた毒素原性大腸菌（ETEC）でも明らかにしている。コレラ菌と異なり、ETECの場合は定着因子が3量体を形成することなく、単量体の形で機能するという。

中村准教授らは、4型線毛と定着因子の結合の様子を解析して、4型線毛と相互作用する定着因子上の部位（分泌シグナル）のアミノ酸配列も決定している。このアミノ酸配列はETECとコレラ菌とは全く異なっており、コレラ菌特異的な配列である可能性がある。こうした研究を基に“腸管定着阻害薬”を開発できれば、体内に進入したコレラ菌を殺すのではなく、定着させずに体外へ排出する新しいタイプの抗菌薬が開発できると同グループは考えている。

「従来の殺菌を目的にする抗生物質では薬剤耐性を進化させる懸念があったが、殺さずに通り過ぎるようにすれば、薬剤耐性を進化させるリスクは低くなるはず」と10月13日にオンラインで行われた記者会見で中村准教授は“殺さない”抗菌戦略の重要性を指摘した。

同グループは既に腸管定着阻害薬の候補を入手している。今後はコレラ菌を感染させたマウスを用いて、この候補物質が感染を予防あるいは治療する効果があるかを検証する。また、コレラ菌と同じ定着機構を別の腸内細菌が保持しているかは明らかでないことから、こうした点についても研究を続けるという。

---

## 現在は最も長期にわたる7回目のパンデミック中

---

米疾病予防管理センター（CDC）によると、毎年300万から500万人のコレラ患者が発生、少なく見積もって10万人の死者がでていわれている。ワクチンは存在するが保護効果は低く、さらに2014年には全ての抗生物質に耐性を持ったコレラ菌株も見つかっている。

1817年のインドを起源とするパンデミックを第1回目とすると、これまで人類は7回のコレラ菌パンデミックを経験している。7回目のパンデミックは1961年にインドネシアで発生し、現在も続いている。これまでに最も長期間におよぶパンデミックだという。

今年（2022年）になってコレラの症例が急増しており、背景には戦争、貧困、気候変動が挙げられている。「特に2010年の大地震をきっかけに20万人以上がコレラ感染で死亡したカリブ海のハイチは、近年は収まっていたものの、今年10月にコレラによる死者を確認。アウトブレイクの再発が懸念されている」（中村准教授）という。

**日経BP**

Copyright Nikkei Business Publications, Inc.