20 レジオネラの宿主細胞内における多彩な生存戦略の解明

新崎 恒平

重篤な肺炎を引き起こすレジオネラは、レジオネラから放出する「レジオネラエフェクター」と呼ばれるタンパク質群を宿主細胞に放出することで、オートファジーやアポトーシスの抑制及びファゴソームのリソソームへの輸送を遮断している。しかしながら、これらの抑制に寄与するレジオネラエフェクターの解析には不十分な点が多く残されている。

本研究において我々は、①オートファジーやミトコンドリアの切断に関わる syntaxin 17 (Stx17)、及び②ファゴソームをリソソームへと運搬する Rab5 にレジオネラ感染が与える影響を解析した。

レジオネラ感染が Stx17 に与える影響においては、レジオネラ感染により Stx17 が分解されることを見いだし、当該分解機構に関わるレジオネラエフェクターの同定に成功した。更に、レジオネラによる Stx17 分解はオートファジーのみならずアポトーシスの抑制にも重要であることを明らかにした。

一方、Rab5への影響に関しては、Rab5がレジオネラ感染依存的にユビキチン化され分解されることを見いだし、Rab5に対してE3ライゲースとして振る舞うレジオネラエフェクターをコードしている遺伝子群の同定まで完了した。

レジオネラ感染による Stx17 の分解(A)と Rab5 のユビキチン化(B)



