

**【目的】** 均一なゲノムをもつ細菌集団の一部に存在するパーシスター (persister cells) は、抗菌薬曝露によるストレスに応答することで生じ、耐性因子は獲得しないにもかかわらず高濃度の抗菌薬存在下でも生存することができる。そして、抗菌薬を取り除くと再び増殖する。DnaKJ 分子シャペロンマシーナリーは凝集タンパク質を脱凝集することでパーシスター制御に関わることが示唆されている。本研究では、基質と相互作用する因子 DnaJ、Tig の寄与について検討した。

**【方法】** グラム陰性病原細菌であるサルモネラ分子シャペロン遺伝子変異株を用いて、フルオロキノロン系抗菌薬シプロフロキサシン処理によるパーシスター形成について調べた。また、パーシスター形成時の凝集タンパク質の蓄積について調べた。

**【結果】** サルモネラの DnaKJE 分子シャペロンマシーナリーは、パーシスター形成に重要であった。DnaJ 単独欠損株は CPFX 処理 5 時間までは DnaKJ 欠損株と同等の感受性であったが、24 時間では野生株の 0.05% が生存していた。また、Tig 欠損株は 24 時間でも野生株よりも少ないもののパーシスター形成がみられた。このことから DnaJ は初期の基質運搬に関わり、Tig は補助的な役割を担うことが示唆された。パーシスター形成の初期には凝集タンパク質が蓄積するが、凝集タンパク質を分解するプロテアーゼはパーシスター形成に必須ではなかった。以上より、DnaJ、Tig はパーシスター形成に関わるタンパク質の凝集抑制に関わる可能性が示唆された。

#### DnaKJE 分子シャペロンマシーナリーによるタンパク質凝集抑制を介したパーシスター制御

