

2025年度若手研究者共同研究プロジェクト実施報告書

法政大学総長 殿

以下のとおり研究実施報告書を提出します。

基 本 情 報	研究課題名：コレラ菌のもつヒト腸内環境センサータンパク質の構造と機能
	研究代表者氏名：大森楓河
	【在籍者】 研究科・専攻・学年：理工学研究科・生命機能学専攻・3年 【修了者】 所属・職種：
	指導教員（所属・職・氏名）：法政大・理工学研究科生命機能学専攻・教授・川岸郁朗 （※在籍者のみ記入）
	共同研究者（所属・職・氏名）： （※指導教員と同人の場合は記入不要）
	その他 研究分担者：
	研究期間： 2025年度 ～ 2025年度（※研究終了年度を記載）
年 間 の 研 究 実 施 概 要	<p>※研究計画の進捗状況を中心に今年度の研究実施状況を記載してください。</p> <p>コレラは発展途上国を中心に世界中で毎年100万を超える罹患者が発生している感染症である。コレラの病原菌 <i>Vibrio cholerae</i> は、より好ましい環境へと移動する性質である走化性を示し、この性質は病原性と密接に関連している。コレラ菌は、淡水中とヒト腸内という異なる環境を行来しており、40種以上もの走化性センサータンパク質 (MLPs)をもつが、そのほとんどの機能は不明である。最近、当研究室ではコレラ菌がセロトニン、ピルビン酸に走性を示すことを見出し、関与するセンサー(StnR, PyrR)を同定した。セロトニンはヒト腸内でコレラ毒素によって分泌が促進され、蠕動運動を亢進することで体外への排出に関与する可能性がある。また、ピルビン酸は、コレラ菌の腸管定着に関与すると報告されている。これらのセンサーの機能や遺伝子発現調節機構の解明は、コレラ菌の生存戦略と感染メカニズムの解明につながると期待される。そこで、本研究では、StnR,PyrRの機能解析を行った。</p> <p>StnRの機能解析</p> <p>StnRがセロトニンセンサーであるかを確定させるためにまず、野生株と <i>stnR</i> 遺伝子欠失株を用いてセロトニンに対する応答を解析した。 <i>stnR</i> を欠失させた株は野生株と比較して、セロトニンに対する応答が失われた。この応答の欠損は、プラスミドからの <i>stnR</i> 発現によって相補した。さらに、StnRのセロトニン添加時のメチル化レベル変化を解析した。MLPは、誘引応答を媒介するに伴ってメチル化レベルが上昇することが分かっている。StnRは、セロトニン添加時にメチル化レベルが上昇した。応答解析の結果と合わせて、StnRはセロトニン走性を媒介するMLPであることが示された。</p> <p>次に、StnRがどのようにセロトニンを感知するのかを検討するために、結合アッセイを行った。具体的には、StnRのセンサー領域を精製し、ITC測定を行った。精製したStnRとセロトニンのITCの結果は、直接結合を示す結果となった。以上の結果より、StnRがセロト</p>

ニンセンサーであることが示された

PyrR の機能解析

同定した PyrR は予備的実験により、ピルビン酸だけでなくセリンの走化性にも関与することが示された。加えて、両物質の認識機構は異なっており、PyrR はピルビン酸を直接結合するのに対し、セリンはセリン結合タンパク質 (SBP) と協働して感知することを示唆する結果を得ている。そこで、SBP の同定を目的として実験を行った。他の走性受容体における知見から、SBP は ABC トランスポーターの基質(アミノ酸)結合タンパク質と推定される。ゲノムデータベースよりコレラ菌は、13 種類の推定基質(アミノ酸)結合タンパク質を持つと推測される。そこで 13 種の遺伝子単独欠失株を作成し、セリン応答能を評価した。作成した 13 種すべてにおいて、セリン応答能に変化はなかった。PyrR と協働する SBP が 1 種類ではなく複数存在する可能性を考慮して、13 種すべてを欠失した株を構築し、同様の実験を行ったがセリン応答能に変化はなかった。現在は、SBP を同定するために PyrR との架橋産物の検出に取り組んでいる。

成果発表（学会・論文・研究会等）		
学会・論文・研究会等の別	タイトル	発行または発表年月
学会発表 第 21 回 21 世紀大腸菌研究会	コレラ菌 <i>Vibrio cholerae</i> セロトニン走性受容体の同定 と機能解析	2025 年 6 月
学会発表 第 63 回日本生物物理学会 年会	Identification and characterization of the serotonin chemoreceptor in <i>Vibrio cholerae</i>	2025 年 9 月
国際学会発表 Bacterial Flagella and BioMachineries joint with Annual Flagella Meeting	Mlp2, an MCP homolog of <i>Vibrio cholerae</i> , senses pyruvate and serine in distinct manners	2026 年 3 月
その他（アピールすることがあればご記入ください。）		
2025 年 6 月 第 21 回 21 世紀大腸菌研究会（富山県高岡市）口頭発表賞		

研
究
業
績