

氏名（本籍）	方 昊（Hao Fang）	（中華人民共和国）
学位の種類	博 士（環境学）	
学位記番号	博 甲 第 6690 号	
学位授与年月日	平成 25 年 7 月 25 日	
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当	
審査研究科	生命環境科学研究科	
学位論文題目	Regulation of Phenotypic Variations in <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (緑膿菌多様性の解析)	
主査	筑波大学教授	博士（工学） 野村 暢彦
副査	筑波大学教授	博士（農学） 張 振亜
副査	筑波大学准教授	博士（農学） 山路 恵子
副査	筑波大学教授	博士（農学） 高谷 直樹

論 文 の 要 旨

単細胞である細菌も低分子化合物を介した細胞間コミュニケーションを行っていることが明らかとなってきた。現在、その研究のモデル細菌として環境常在菌である緑膿菌が用いられている。緑膿菌もバイオフィルムを形成することが知られ、緑膿菌は嫌気、好気の両条件において呼吸が可能な事から人体内、海洋、土壌など幅広い生息域を持つ事が知られる。緑膿菌には、N-acylhomoserine lactone (AHL) と 2-alkyl-4-quinolone (AQ)から成る細胞間シグナル伝達 (cell-to-cell communication) 機構が存在する。これらの細胞間シグナル伝達で、約 2 0 0 の遺伝子の発現が調節されていることが明らかになっている。それらの中には、毒素など多くの重要な因子が含まれることなどから、それらを調節する細胞間シグナル伝達の理解は非常に重要なものとなる。これらの知見は、緑膿菌のモデル株である *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 で得られ蓄積されたものである。そこで、本論文では、他の緑膿菌株を用いて、細胞間シグナル伝達について詳細な解析を行い、同種間での多様性について研究を行った。

環境分離株の緑膿菌 D4 株の AQ 系細胞間シグナルの PQS およびその前駆体 HHQ について詳細に解析した。その結果、モデル菌 PAO1 では PQS のみにより制御される因子が、D4 株では PQS だけでなく、その前駆体 HHQ により強く制御されることが示された。このことは、同種においても、制御系が異なることを示している。また、嫌気条件下でも同系シグナルが作用し調節機能が働いていることが示された。これは、モデル菌株の PAO1 株では、嫌気条件下では PQS は発現せず機能しないことが知られており、同種でありながら環境適応システムが異なることを示している。その他の菌株でも、モデル菌 PAO1 と異なる制御を遺伝子レベルまで解析し、その存在を示した。

これらの結果から、同種菌株においても、その重要な制御システムでシグナル制御が異なることが示された。以上より、細菌は同種でも環境が異なると、それに適した適応をすることが示唆され、つまり多様性が存在することが示唆された。

審 査 の 要 旨

本論文は、細菌の多様性について、細菌間相互作用システムを材料に研究を行っている。その結果、同種間でも、細菌間相互作用システムにおける一種のキノロン系シグナルの制御が異なることを遺伝子レベルまで詳細に解析し示すことに成功している。さらに、モデル菌ではキノロン系シグナルが嫌気条件下では発現せず、つまり同制御系が発動しないが、同種菌株でも環境が異なる条件下で存在している菌株では、嫌気環境下でもキノロン系シグナルの制御が発動していることを示している。

以上のように、本博士論文で、細菌の重要なグローバル制御システムである微生物間相互作用において、同一菌種間においても異なることが示された。つまり、同種においても環境適応によって、その重要な制御システムも改変し順応することを示唆している。つまり、環境中に存在する同じ種類の細菌も、その環境条件の違いによりグローバル制御システムにおいても多様性が存在することを示唆している。本論文は、特に、環境分野において、細菌の多様性における基礎的知見の提供とともに、種々環境下での細菌の生態学的知見にも踏み込んでおり、その成果は大きいと判断する。

平成25年6月4日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもとに論文の審査及び最終試験を行い、本論文について著者に説明を求め、関連事項について質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって合格と判定された。

よって、著者は博士（環境学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものとして認める。