

B2-08

放射光を用いたバクテリアへの抗菌剤の作用機序の解明

○振角 一平(花王株式会社・解析科学研究所)、田中 求(ハイデルベルク大学、京都大学)

ウイルス・感染症と向き合う社会において、日常我々が用いている殺菌剤・抗菌剤の作用メカニズムを理解することは、社会全体の衛生レベルを高く保つことに貢献するとともに、より高い機能をもった新製品の開発にも大きく役立つことが期待される。例えば抗菌剤の基剤である塩化ベンザルコニウム(BAC)とベンジルアルコール(BzA)の混合物は浴室のピンク汚れの原因であるメチロバクテリウムに高い殺菌作用を持つことがわかっているが¹⁾、分子スケールでの抗菌メカニズムはよくわかっていない。そこで本発表では「なぜカチオン活性剤(BAC)と芳香族アルコール(BzA)の混合物がグラム陰性菌に対して非常に高い抗菌効果を示すのか」を、ドイツ・ハイデルベルク大との国際共同研究によって解明した成果を紹介する²⁾。

グラム陰性菌の表面は、親水部に負に荷電した糖を含むリポ多糖(LPS)で覆われており、 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ との多価結合によってカチオン性の抗菌ペプチドによる膜の破壊からバクテリアを守っている³⁾。本研究ではバクテリア表面モデルとしてLPSの単分子膜を気液界面に作製し、高空間分解能を持つX線反射率(XRR)と斜入射X線蛍光(GIXF)の同時計測を欧州放射光機構(ESRF)で行った。この系に実際の抗菌剤で使われているレベルの基剤を加えて、それが膜の超微細構造や Ca^{2+} を含むバリア相に与える影響を精密解析した。 Ca^{2+} 存在下ではBACもBzAも単独では膜構造を破壊することは

できない。しかし、BACとBzAを併用するとBzAが糖鎖と炭化水素鎖の間の界面を乱すことでBACが負に荷電した糖鎖に結合することを可能とし、結果として糖鎖内の Ca^{2+} 分布を変化させ、LPS膜の層状構造を破壊することが分かった。この結果は、精密に設計されたモデル界面と超高感度の計測手法を組み合わせることで、「なぜ単独では効果が低いレベルの基剤を混ぜ合わせるだけで抗菌効果を大きく向上できるのか」を明らかにした。このような分子スケールでの化学物質とバクテリア外膜の相互作用の定量的な理解は、社会にとってより安全かつ効果的な抗菌剤の開発につながると期待される。

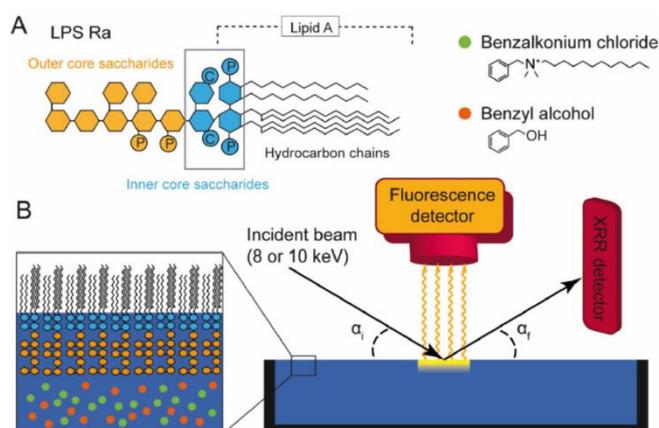


Fig.1²⁾

A) リポ多糖と本研究で用いた抗菌剤の化学構造
B) XRR/GIXF同時計測のセットアップ(概略図)

- 1) Yano, et al., *Appl. Environ. Microbiol.* 82, 402-408, (2016)
- 2) Thoma, Abuillan, Furikado, Habe,... Inoue*, and Tanaka*, *Sci. Rep.*, 10, 12302 (2020).
- 3) Abuillan, et al., *Phys. Rev. E* 88, 012705, (2013).

PROFILE

振角 一平(花王・解析科学研究所)

筑波大学にて博士前期課程を修了後、花王(株)解析科学研究所に入社。2017年から2018年まで Lund 大学 Tommy Nlyander 教授、Jan Forsman 教授の下で研究留学。QCM-D やエリプソメトリーを用いて、活性剤と汚れや微生物の相互作用を追跡し、商品開発への設計指針の提案をおこなっている。