

4-6	<p>サブテーマ名：マイクロ海洋生物の生理機能の探索と応用 難分解性生体高分子分解能を持つマイクロ海洋生物の探索と応用 小テーマ名：バイオフィルムの形成を抑制する海洋微生物株の探索</p>
サブテマリーダー 研究従事者	<p>長崎大学医歯薬学総合研究科 助教授 児玉靖司 長崎大学先導生命科学研究支援センター 助教授 松田尚樹</p>
<p>研究の概要、新規性及び目標</p> <p>研究の概要</p> <p>バイオフィルムとは、多糖類により構成される粘性のあるゲルの中に、細菌や真菌等が入り込んで複合体を形成し、フィルム状となって固体表面に付着したものである。生体内では、バイオフィルムは細菌感染症の65%に関わるとされ、工業的には、食品製造ラインの配管等にバイオフィルムの形成による強固な汚染が見られる。さらに、海洋固体表面におけるバイオフィルムの形成は、フジツボ等の付着による海洋環境の生物汚損を引き起こす。海洋微生物ライブラリーに登録された菌株のうちの一部は多糖分解活性を有するため、これらの海洋微生物がバイオフィルム形成を抑制する可能性は高い。本プロジェクトでは、同ライブラリーに保存されている細菌類を材料として、バイオフィルムの形成を抑制する細菌を探索する。</p> <p>研究の独自性・新規性</p> <p>バイオフィルムの存在については約10年前より知られてきたが、その形成メカニズムや阻害物質については殆ど明確にされていないのが現状である。そのような状況で、バイオフィルム形成を海洋微生物により抑制するという試みは、世界でも本研究が唯一とされている。</p> <p>研究の目標（各フェーズ毎に数値目標等をあげ、具体的に。）</p> <p>フェーズ1：バイオフィルム形成菌の選択とin vitroバイオフィルム形成系の確立。海洋微生物ライブラリー菌株の多糖分解活性の確認。バイオフィルム形成抑制菌株の探索。</p> <p>フェーズ2：バイオフィルム形成抑制菌株の探索、同定。工業所有権申請。バイオフィルム形成抑制機構の解析。</p> <p>フェーズ3：バイオフィルム形成抑制菌（物質）を含む製品試作のフィールドにおける有効性評価。開発研究、すなわち商品処方決定及び薬事法等関連法規により規定されるデータを得るための実験。</p>	
<p>研究の進め方及び進捗状況（目標と対比して）</p> <p>フェーズ1 途中の現段階において、既にin vitroバイオフィルム形成系を確立済である。本系を用いて海洋由来細菌および放線菌あわせて58株のスクリーニングを行ったところ、8株（13.8%）にバイオフィルム形成抑制作用が認められた。今後、スクリーニングを合計300株程度まで行い、その中で最も有効性の高い数株に絞り、フェーズ2以降に移ることになる。予定よりも早く今年度内にはフェーズ2に移れそうである。</p>	
<p>主な成果</p> <p>具体的な成果内容：</p> <p>大腸菌及び緑膿菌を用いて、プラスチック製ディスクの上にin vitroでバイオフィルムを形成させ、定量化することのできる実験系を確立した。ここで形成させたバイオフィルムが菌の抗菌剤耐性を高めることも確認した。また、バイオフィルム形成の際の培養条件を調整することにより、異なるメカニズムによるバイオフィルム形成抑制作用を区別してスクリーニングできることも見いだした。</p> <p>次に本系を用いて海洋微生物株のスクリーニングを開始したところ、58株スクリーニングの時点で既に8株にバイオフィルム形成抑制作用が認められた。</p> <p>以上の研究の流れと平行して、より生理的環境下におけるバイオフィルム形成抑制作用を探索できる系の確立も行ってきた。その一つとして、皮膚におけるバイオフィルムの基質となる表皮細胞に対して、生理的環境の線量率の中波長紫外線を照射することのできる装置の開発に成功した(国内学会発表済)。また、バイオフィルム抑制物質の製品化形態の一つと考えられる、生体材料表面へのバイオフィルム抑</p>	

制物質固着技術に関して、高分子電解質錯体上における細胞動態について基礎的知見を得た（国際雑誌発表印刷中）。さらに口腔歯周組織上バイオフィーム形成阻害実験系に関連して、歯周組織由来細胞の薬物応答性についての知見を得た（国際雑誌発表済）。

特許件数：0

論文数：1

口頭発表件数：0

研究成果に関する評価

1 国内外における水準との対比

前述したように、バイオフィーム形成を海洋微生物により抑制するという試みは、世界でも本研究が唯一である。その意味で新規性に優れている。用いている実験系も妥当であり、国際的に通用するものである。今後の機構解析において、最新のバイオフィーム制御遺伝子発現検出を有効に組み入れることにより、さらなる高度化が図れるものと確信する。

2 実用化に向けた波及効果

研究の過程において、大阪大学歯学部、信州大学繊維学部、サンスター（大阪）、オハヨー乳業（岡山）との実用化に向けてのコラボレーションの機会を得た。県内における同様の企業、大学の発掘が必要であろう。

残された課題と対応方針について

中間評価後中止。

	JST負担分(千円)							地域負担分(千円)							合計
	H13	H14	H15	H16	H17	H18	小計	H13	H14	H15	H16	H17	H18	小計	
人件費	0	3,226	3,262	-	-	-	6,488	0	0	0	-	-	-	0	6,488
設備費	0	545	447	-	-	-	992	0	0	0	-	-	-	0	992
その他研究費(消耗品費、材料費等)	0	2,966	2,149	-	-	-	5,115	0	0	0	-	-	-	0	5,115
旅費	0	0	148	-	-	-	148	0	0	0	-	-	-	0	148
その他	0	0	0	-	-	-	0	0	0	0	-	-	-	0	0
小計	0	6,737	6,006	-	-	-	12,743	0	0	0	-	-	-	0	12,743

代表的な設備名と仕様(既存(事業開始前)の設備含む)

JST負担による設備: パーソナルスペクトルモニター

地域負担による設備:

複数の研究課題に共通した経費については按分する