

## 第 364 回雑誌会

(Oct. 1, 2021)

### (1) Human intestinal cells modulate conjugational transfer of multidrug resistance plasmids between clinical *Escherichia coli* isolates.

Ana Manuel Dantas Machado and Morten O. A. Sommer.

PLoS ONE, **19(6)**, e100739, 2014.

Reviewed by H. Xie

人体には多数の微生物が生息しており、その中で最も豊富なのは腸管である。腸管内では、代謝やシグナル伝達の役割に加えて、微生物群は遺伝物質を交換することができる。ヒトの腸内細菌叢における細菌の接合は、抗生物質の耐性遺伝子や病原性プラスミドの伝播に大きな役割を果たしていると考えられている。そこで本研究では、ヒトの腸管細胞と細菌の相互作用を研究し、細菌接合に及ぼす影響を明らかにするために、*in vitro* の共培養システムを構築した。ドナー株は、セフトキシム耐性を持つ ESBL 大腸菌を使用した。レシピエント株は、カナマイシン耐性遺伝子を持つ大腸菌を使用した。レシピエント菌とドナー菌を、ヒト腸管細胞の存在下または非存在下で 2 時間混合した。2 時間後、カナマイシン ( $40 \mu\text{g/ml}$ )、セフトキシム ( $2 \mu\text{g/ml}$ ) およびカナマイシン ( $40 \mu\text{g/ml}$ ) とセフトキシム ( $2 \mu\text{g/ml}$ ) をそれぞれ LB 培地に添加し、レシピエント菌とドナー菌を 37 度で 24 時間培養して計数した。その後、ヒト腸管細胞から分泌されるタンパク質やペプチドが培養中細菌の接合に及ぼす影響を調べるために、ヒト腸管細胞を  $2\text{mg/ml}$  の非特異的プロテアーゼで処理してから、上と同じ方法で、混合培養して計数した。

培養後、ヒト腸管細胞存在下での細菌接合率 ( $4.51 \times 10^{-5}$ ) は、ヒト腸管細胞の非存在下での細菌接合率 ( $8.4 \times 10^{-5}$ ) よりも 2 倍低いことがわかった。また、ヒト腸管細胞が薬剤耐性菌に感染していた場合、腸管細胞上に混合するレシピエント菌とドナー菌の接合率も低かった。これらの結果は、ヒト腸管細胞の存在により、大腸菌株のプラスミドを接合する能力が低下することを示している。腸管細胞が未知の因子を分泌して、この上に細菌の接合能力を低下させている可能性が考えられる。そこで、未知の因子を判定するために、腸管細胞を非特異的プロテアーゼで処理した。プロテアーゼで処理した細胞 ( $7.48 \times 10^{-5}$ ) では、未処理の細胞 ( $4.83 \times 10^{-5}$ ) に比べて有意に高い接合率を示した。したがって、腸管細胞から分泌され、接合率を低下させる未知の因子は、ペプチドまたはタンパク質であると考えられる。これらの結果から、ヒト腸管上皮細胞は細菌の接合を制御することができ、腸内の遺伝子交換に関連している可能性が示唆された。抗菌薬耐性のある感染症を予防・減少させるためには、タンパク質因子の特徴を明らかにするためのさらなる研究が必要である。

## **(2) Antibiotics and antidepressants occurrence in surface waters and sediments collected in the north of Portugal**

Fernandes, M, J., Paíga, P., Silva, A., Llaguno, C, P., Carvalho, M., Vazquez, F, M., and Delerue-Matos, C.

*Chemosphere*, **239**, 124729 (2020).

Reviewed by Y. Ito

近年、抗菌薬や抗うつ剤の消費量が世界的に注目されており、これら医薬品は、地表水など水環境中で確認されている。また、医薬品は水環境中から固相に分離する能力があるため、土壌における医薬品の汚染にも注目が集まっている。そこで本研究では、ポルトガル北部に位置する 2 つの河川（ドウロ川とレサ川）における河川水と堆積物中の医薬品濃度を調査した。試料採取は、2017 年の 11 月に実施した。採取地点は、河川水の場合、ドウロ川 4 地点、レサ川 2 地点、堆積物の場合、ドウロ川 5 地点、レサ川 1 地点とした。なお、堆積物は各地点につき上層（0～2 cm）と下層（2～10 cm）の 2 試料を採取した。試料採取後、河川水は、0.45 mm のナイロンメンブレンフィルターで真空濾過した。河川水および堆積物の前処理には、固相抽出法と QuEChERS 法 (quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe methodology) を使用し、抗菌薬と抗うつ剤に属する 27 種類の医薬品を抽出した。河川水と堆積物（上層と下層）の抽出液は、液体クロマトグラフィーとタンデム質量分析装置（UHPLCMS/MS）を用いて分析した。

ドウロ川の河川水からは抗菌薬は一切検出されず、2 種類の抗うつ剤のみが検出された。一方、レサ川の河川水では、6 種類の抗菌薬と 7 種類の抗うつ剤が検出された。また、ドウロ川の堆積物の上層とレサ川の堆積物の上層からは、抗菌薬のスルファメトキシピリダジンとアジスロマイシンがそれぞれ検出された。一方、抗うつ剤は、ドウロ川の堆積物の上層から 4 種類、下層から 3 種類、レサ川の上層と下層の両方から 6 種類検出された。河川水と堆積物で最も濃度が高かった医薬品は、アジスロマイシン（河川水：2819 ng/L、堆積物：43.2 ng/g）であった。堆積物の上層と下層における抗うつ剤の濃度を比較したところ、ドウロ川の堆積物の下層はベンラファキシンが高い濃度を示した。これはベンラファキシンが堆積物を介して上層から下層に移動したと考えられる。一方、レサ川の堆積物では、ベンラファキサシンが上層で高い濃度を示した。これは、調査地域において、最近使用された医薬品による汚染が原因であったと考えられる。以上のことから、医薬品の汚染は河川に到達するだけでなく、堆積物や土壌にも影響を与えることがわかった。今後、汚染源を特定するために、農村部や工業地帯、港周辺の医薬品調査を行う必要がある。