第 455 回雑誌会
(Jul. 15, 2026)

(1) Phage predation accelerates the spread of plasmid-encoded antibiotic resistance

Ruan, C., Ramoneda, J., Kan, A., Rudge, T., Wang, G. and Johnson, D.

Nature Communications, **15**, 5397, 2024.

Reviewed by M. Hayashida

バイオフィルムやコロニーなどの細菌集団は増殖する際，同一菌株同士が隣り合うように配置されることが知られている。また，接合伝達は細菌同士の接触によって生じるため，細菌集団の配置の影響を強く受ける。ファージによる宿主の溶菌は，細菌集団の配置や相互作用を変化させ，接合伝達による薬剤耐性の伝播に影響を与える可能性があるが，その全容は明らかではない。本研究では，薬剤耐性プラスミド R388 をモデルとし，ファージによる溶菌が接合伝達を介したプラスミド伝播に与える影響を検討した。実験には，R388 を保有する大腸菌 TB204（ドナー株）と R388 を保有しない大腸菌 TB205（レシピエント株）を用いた。ドナー株とレシピエント株を 1：1 で混合して LB 培地上で培養後，形成されたコロニーに溶菌性ファージ T6 または対照液を添加し再培養した。コロニーは，共焦点レーザー顕微鏡観察と画像解析によって各菌株の分布と接合伝達体の形成量を定量した。また，SEM 観察で T6 ファージによる溶菌作用に伴うコロニー内細菌の配列の変化を解析した。さらに，ドナー株の割合や培養条件を変化させて（好気条件，低栄養条件），ファージの添加が接合伝達体形成に与える影響を評価した。加えて，ファージ溶菌液を用いたプラスミド伝播実験によって，形質転換と形質導入の関与を検証した。個体ベースシミュレーションを用いて，ファージによる溶菌が異なる菌株同士の境界形状や混合状態に与える影響を評価した。

ファージ添加条件では，非添加条件と比較して，接合伝達体領域数と細菌集団全体に占める接合伝達体の面積割合が有意に増加し（$p=5.2\times10^{-8}$，$p=6.0\times10^{-8}$），接合伝達体がドナー株とレシピエント株の境界付近に多く分布する様子が確認された。接合伝達は，ドナー株の混合割合の低い条件や，好気条件，低栄養条件下においても確認され，ファージによる溶菌の接合伝達促進効果が複数の環境条件に共通して認められた。これに対して，ファージによるドナー株の溶菌後に得られた溶菌液を用いた実験では，接合伝達体が形成されなかった。このことから，観察されたプラスミド伝播の主因は接合伝達であり，ファージによる形質転換や形質導入の寄与は小さいことが示唆された。個体ベースシミュレーションにおいて，菌株間境界の直線性と混合指数が有意に増加した（$p=2.5\times10^{-4}$，$p=5.0\times10^{-3}$）。以上の結果から，ファージによる溶菌は細菌集団の配置を変化させることで細菌間の接合伝達が促進し，薬剤耐性プラスミドの拡散を加速させる可能性がある。