

第5章 バイオフィルム対策技術のポイント

麻布大学
古畑 勝則

バイオフィルム対策は、その現象が複雑であるだけにそれに対応して様々な視点から検討されている。しかし、これら対策の1つ1つの有効性は様々であり、いかなる分野にも共通した画一的なバイオフィルム対策は未だにない。こうした効果の不安定さは、バイオフィルムの複雑な現象に対応しており、バイオフィルム対策を困難にしている要因といえる。以下には、現時点でのバイオフィルム発生防止技術や除去技術について記す。

1 バイオフィルムを退治する

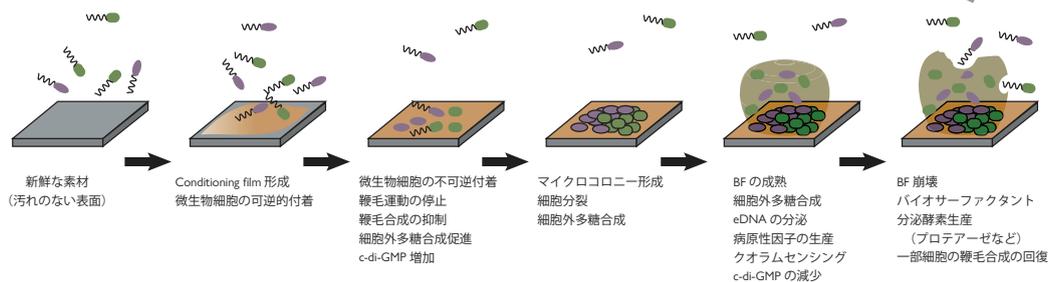
2018年3月に発行された日経サイエンスにおいて、「バイオフィルムを退治する、The War on Slime」と題する記事が掲載されている¹⁾。この記事は、ニューヨーク州立大学の Sauer 教授が書かれたものであり、彼女は、ビンガムトン・バイオフィルム研究センターで副所長を務め、長年にわたりバイオフィルムの形成や脱離、抗菌薬耐性のメカニズムについて研究している。この記事では、いかにしてバイオフィルムを攻略するか、その戦術についてまとめられている。内容は表1にまとめたとおり、付着に注目した方法やマトリクスの分解、脱離を促進する方法も記述されている。すなわち、①バイオフィルムが表面に付きにくい新素材で加工する。これらの素材はナノスケールの凹凸が施されており、細菌が足がかりに使うタンパク質を妨げる構造になっている。②ネバネバしたマトリクスを弱めればバイオフィルムの構造を切り崩せる。マトリクスの中のDNAは、DNase Iという酵素で分解できる。③抗生物質をリボソームという小胞に入れると、マトリクスの中に送り込める。リボソームは細菌と融合して毒の積み荷を放出する。④バイオフィルムを作る細菌は、脱離のときが来ると特定の脂肪酸を使って連絡を取り合う。脱離した細菌は丸裸になるので、この脂肪酸を使って細菌をだまし、脱離を促す。彼女は最後に「何より重要な問題は、バイオフィルムがみな同じではない点だ」と指摘し、バイオフィルム対策の重要性と、これを完全に制御することの難しさに言及している¹⁾。

表1 バイオフィルムを退治する¹⁾

1	付着を防ぐ 殺菌作用のある表面素材、コーティング剤の開発
2	マトリクスを攻略する 保護層、構造基盤としてのマトリクスの分解・・・DNase I の利用
3	撤退の合図 脱離の促進・・・シス DA、c-di-GMP の利用
4	ウイルスで攻撃 バクテリオファージの利用
5	組み合わせて勝利へ 総合的戦略

2 バイオフィルムの発生防止ポイント

現状、バイオフィルムの発生防止ポイントは、以下の3点に集約される²⁾。1つは、細菌の担体への付着防止である。バイオフィルムの形成は、図1に示したように³⁾、細菌が担体に付着することからスタートするため、これを防止することは理にかなっている。しかし、細菌の付着は担体の表面構造のみならず、細菌と担体との物理化学的相互関係などによって起こるため、細菌の活動を停止し、付着を阻止することは簡単ではない。2つめは、付着は容認したとしても、増殖させないことである。細菌がコンディショニングフィルムに付着しただけではバイオフィルムは形成されず、増殖してマイクロコロニーを形成することで進展する(図1)。そこで、細菌の増殖を抑制するために、担体表面に水分を残さない超撥水の発想や、担体に抗菌性を持たせる等の策があるが、なかなか完璧なものはない。そして3つめは、バイオフィルムが成熟し、認識される早い段階で物理的に除去することである。まさに清掃である。清掃後に殺菌剤等を使用して次のマイクロコロニーの形成をできるだけ遅らせることが現状では得策であろう。

図1 バイオフィルム形成の模式図³⁾

3 バイオフィルム形成防止技術

3.1 微生物付着⁴⁾

微生物付着のメカニズムを理解することは、バイオフィルム形成の制御につながる重要事項である。細菌の付着を説明するには、コロイド粒子の付着理論である DLVO 理論が用いられてきた⁴⁾。すなわち、細菌をはじめとする微生物の付着は、DLVO 理論に基づき、浅いエネルギー極小での可逆的な段階を経て、細胞付属器官や細胞外ポリマー (EPS) による不可逆的な段階に移行する二段階付着機構で説明されている (図 2)⁵⁾。なお、表面に到達したファイバーやポリマーは、近距離で働く水素結合やイオン結合などにより、複数箇所表面と相互作用し、より強固な付着を完成させる。また、イオン強度が高い場合は、エネルギー障壁は消失し、表面に近づいてきた微生物は一段階で不可逆的に付着できる。逆に、イオン強度が低い場合には、ファイバーやポリマーが届かないほどエネルギー障壁が表面から遠ざかり、また浅いエネルギー極小も消失するため、微生物は付着できない。さらに、こうした DLVO 理論に疎水性相互作用の知見を加え、よりいっそう実際の微生物の付着現象を説明する拡張 DLVO 理論も発表されている⁶⁾。

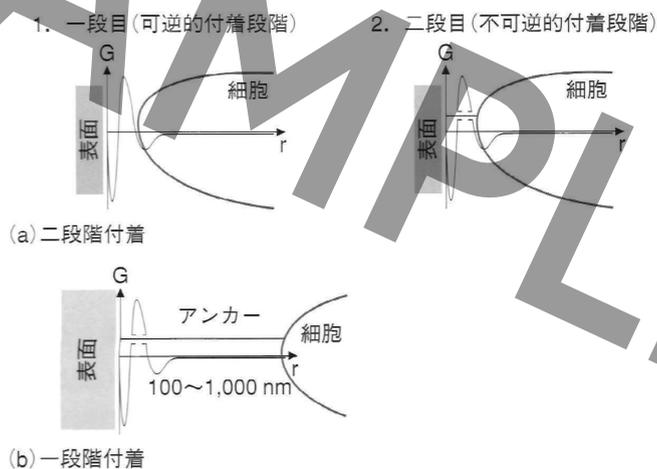


図 2 付着のメカニズム⁵⁾

一方、環境中に存在する固体表面は清浄ではなく、微生物が付着する前にすでに様々な有機物や無機物が吸着しており、いわゆるコンディショニングフィルムという状態を形成している (図 1)。このコンディショニングフィルムの物理化学的性質、たとえばゼータ電位や表面荷電は清浄な表面の性質とは大きく異なっており、微生物と清浄な表面との直接的な相互作用は反映していない可能性が高い。