



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Study on Inter-Protein Electron Transfer as Rate-Limiting Steps in Microbial Electron Conduction
Author(s)	温, 心馨
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第16859号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16859
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99704
Type	doctoral thesis
File Information	Xinxin_Wen_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 WEN Xinxin

審査担当者	主査	教授	村越 敬
	副査	准教授	小笠原 泰志
	副査	客員教授	白幡 直人
	副査	客員教授	岡本 章玄

学 位 論 文 題 名

Study on Inter-Protein Electron Transfer as Rate-Limiting Steps in Microbial Electron Conduction

（バイオフィルムの電子伝導における律速段階としてのタンパク質間電子移動に関する研究）

本論文は、電気活性細菌ならびに病原性細菌が形成するバイオフィルムにおける長距離電子移動 (long-distance electron transfer; LDET) について、電子伝導を制約する機構的ボトルネックを分子・生物物理・熱力学の観点から体系的に研究した。特に、これまでバイオフィルムそのものを用いて検討が難しかった (i) 外膜シトクロム間のタンパク質間電子移動 (inter-protein electron transfer) と、(ii) 外膜小胞 (outer membrane vesicles; OMVs) を介した電子輸送という二つの主要経路に着目した。

第 1 章では、電気活性細菌が形成するバイオフィルムにおける LDET の研究背景と、その応用的意義 (バイオエネルギー、バイオエレクトロニクス、病原性発現など) を概観するとともに、これまで構造的要素の解析は進展してきた一方で、電子伝導を制限する機構的ボトルネックが十分解明されていないことを指摘し、本研究の目的と位置づけを明確にした。

第 2 章では、モデル電気活性細菌 *Shewanella oneidensis* MR-1 のバイオフィルムを用い、温度依存的な伝導電流測定により律速段階を検証した。従来、外膜シトクロム MtrC 内のヘム間ホッピングが律速とする見解があったのに対し、本研究は、OmcA または MtrC 欠失により活性化エネルギーが顕著に増大すること、さらに外膜流動性の低下が活性化エネルギーを上昇させることを示し、OmcA-MtrC 間のタンパク質間電子移動とタンパク質拡散が伝導効率の決定因子であることを明確にした。

第 3 章では、口腔病原菌 *Porphyromonas gingivalis* のバイオフィルムにおいて、OMVs が還元的ストレス下での細胞外電子移動を促進し、伝導電流を増強することを実証した。加えて、OMVs に富む酵素 PPAD と、その補因子 FMN が電気化学応答の増強に必須であること、さらに PPAD 含有 OMVs がバイオフィルム形成自体も促進することを示した。

第 4 章では、酸化還元活性 OMVs が薬剤ストレス下のレドックス恒常性維持を通じて抗菌薬耐性に関与し得ることを示す一方、代謝阻害剤 (ニタゾキサニド) が有効である知見を提示し、バイオエネルギーゲティクス経路を標的とする抗バイオフィルム戦略の可能性を示した。

第 5 章では、本研究で得られた結果を総括し、今後の展開について述べている。

以上より、本論文は、バイオフィルム電子伝導の律速段階としてタンパク質間電子移動を実験的に証明し、同様の機構が病原性バイオフィルムにおいても普遍であることを示す基礎的知見を与えた。よって審査委員一同は、申請者が北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格があるものと認める。