HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Study on Microbial Extracellular Electron Transfer Mechanism Under Maintenance State
Author(s)	何, 佳倫
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第16866号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16866
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99711
Type	doctoral thesis
File Information	HO_CHIA-LUN_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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　何　佳倫

審査担当者	主査	教授	村越 敬
	副査	准教授	小笠原 泰志
	副査	准教授	龍﨑 奏
	副査	客員教授	野口 秀典
	副査	客員教授	岡本 章玄

学 位 論 文 題 名

Study on Microbial Extracellular Electron Transfer Mechanism Under Maintenance State
（メンテナンス代謝状態における細胞外電子移動に関する研究）

病原細菌が形成するバイオフィルムにおける薬剤耐性機構の一つとして、代謝プロセス速度を大幅に低下させることが知られている。本論文は、エネルギー獲得が強く制限される嫌気環境において、微生物が長期にわたり生存性を維持するための戦略として、細胞外電子移動（Extracellular Electron Transfer; EET）が果たす役割とその律速要因を、Pseudomonas aeruginosa をモデルとして定量的かつ機構論的に研究した。特に、酸化還元活性代謝物（redox-active metabolites; RAMs）による電子シャトリングを支える輸送過程に着目し、排出ポンプ（efflux pump）活性および膜透過性が、EET の効率とメンテナンス代謝の関係性に関しての研究を行なった。
第 1 章では、低エネルギー条件下での細菌の生存と抗菌薬応答の基盤概念を整理し、酸素制限下における長期生存に EET が関与し得ることを位置づけるメカニズムが概説された。
第 2 章では、96 ウェル電気化学系を用いたメンテナンス代謝の定量プラットフォームを構築し、嫌気条件下での PCN（phenazine-1-carboxamide）駆動 EET を電荷積算と生菌数で規格化することで、成長を伴わず生存性を維持するための最小代謝フラックスを提示した。
第 3 章では、PCN の濃度域に応じて efflux 能が代謝スループットの律速段階となることを示し、適応期とメンテナンス期での制御様式の相違を明確化した。さらに、efflux の過剰活性が膜電位（PMF）に影響し、代償的なエネルギー生成を誘起するメカニズムをを示した。
第 4 章では、膜透過性が RAM 依存代謝の規模を決める主要因であることを複数 RAM の比較から実証し、高い代謝状態が抗菌薬感受性を増大させ、薬剤感度の増大を実現した。
第 5 章では、環境微生物群集から電気活性菌を迅速に濃縮・同定するため、オスミウム修飾磁性ナノビーズを用いる培養非依存的手法を開発し、EET 能を指標とした群集の機能的濃縮を示した。
第 6 章では、本研究で得られた成果を総括し、今後の展開について述べている。

以上より、本論文は、エネルギー欠乏下の微生物生存を支える EET 機構に加えて、薬剤感度の増大と環境微生物探索ツールの両面で新規性の高い方法論的基盤を与えた。よって審査委員一同は、申請者が博士（理学）の学位を授与されるに十分な資格を有するものと認める。