

## *Candida albicans* の Quorum-Sensing 機構

長 環<sup>1</sup> 豊田美香<sup>1</sup> 中山浩伸<sup>2</sup>  
知花博治<sup>3</sup> 上西秀則<sup>1</sup>

<sup>1</sup>福岡歯科大学感染生物学分野

<sup>2</sup>国立鈴鹿工業高等専門学校生物応用化学科

<sup>3</sup>千葉大学真菌医学研究センター

### 要 旨

菌数依存的に生物活性を制御するシステムをクオラムセンシング (quorum-sensing) という。このシステムは autoinducer を介して起こり、その種類は多い。この物質を介したクオラムセンシングのシグナルは、外毒素、プロテアーゼ、色素産生など病原因子の制御に関わる。即ち病原細菌のクオラムセンシング機構は病原性発現における重要な役割として注目されている。

病原性真菌 *Candida albicans* では最近菌糸形成能の制御に関わるクオラムセンシング分子 (quorum-sensing molecule) の単離に成功した。*Candida albicans* は医療機器にバイオフィルムを形成することから、菌糸形成を制御するクオラムセンシング機構はバイオフィルム形成との関係で特に注目されている。

**Key words:** *Candida albicans*, quorum-sensing, farnesol, 形態変換 (morphological transition), DNA マイクロアレイ (DNA microarray)

### はじめに

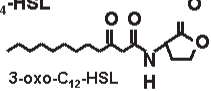
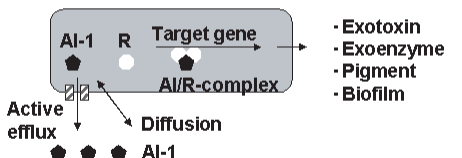
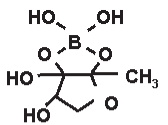
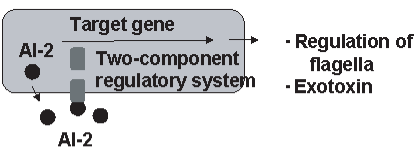
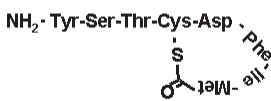
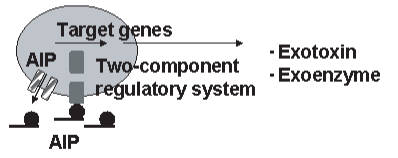
Fuqua ら<sup>1)</sup> は、細菌がその存在環境のなかで菌密度に依存した形質発現を示した場合、菌が菌の定足数 (quorum) を感知する (sense) システムを発動するとして、そのようなシステムをクオラムセンシング (quorum-sensing) と命名した。菌密度に依存した生物活性を示す現象は、Nealson ら<sup>2)</sup> がビブリオ属細菌 *Vibrio fischeri* の培養で菌の増殖に応じた蛍光物質の産生を報告して以来、緑膿菌、大腸菌、ブドウ球菌など様々な病原細菌において本システムによる病原因子発現の制御が報告されてきた。即ちこのシステムは、細菌がその存在場所で仲間とともにどう生存するのかを認知する重要なものである。このような細菌同士のコミュニケーションシステムの解明は、その後原核生物のみならず真核生物へと展開してきた。*Candida albicans* (*C. albicans*) は様々な環境因子の影響を受けて酵母形増殖から菌糸形増殖へと形態変換を示す。影響を与える環境因子の1つとして培地への接種菌濃度が知られている<sup>3)</sup>。一般に  $10^6$  cells/ml 以上の接種菌量では、菌糸形誘導が困難になる。2001年 Hornby ら<sup>4)</sup> は *C. albicans* の培養上清からクオラムセンシング分子 farnesol を精製単離し、この分子が *C. albicans* の酵母形増殖に影響することなく、接種

菌濃度依存の菌糸形成誘導を抑制する働きを示すことを報告した。*C. albicans* の形態変換は本菌によるバイオフィルム形成と密接な関係を有す<sup>5, 6)</sup> ことから、その後 *C. albicans* におけるクオラムセンシングの研究が急展開し始めた。ここでは先ず細菌におけるクオラムセンシング機構の概要を説明した後、*C. albicans* における研究の現状、および我々が試みているクオラムセンシングにおけるシグナル分子受容体の探索を紹介する。

### 1. 細菌のクオラムセンシング機構

細菌のクオラムセンシング機構の概要について、その細胞間シグナルの本体となる autoinducer (AI) を中心に Table 1 のまとめを用いて説明する。分子生物学的な詳細は総説<sup>7)</sup> に譲る。クオラムセンシング現象が最初に報告された *Vibrio fischeri* や、緑膿菌、セラチア、その他多くのグラム陰性細菌が AI として acyl-homoserine lactone (AI-1) を産生する。菌種の違いや同菌種内であっても複数の AI-1 を産生することが知られており、それらは acyl 基の炭素数 (4~14) に違いがある。AI はホルモン様機能を有すために一旦菌体外に排出されるが、AI-1 の排出システムには、acyl 基の炭素数が影響する<sup>8)</sup>。炭素数が6以下の AI-1 の排出は、濃度勾配による。この排出方法では約30秒で細胞内外の物質濃度が平衡に達する。しかし炭素数8以上ではこの様な現象は起こらず、排出ポンプを利用する。AI-1 がターゲット遺伝子を制御する方法は2通りある。1つは濃度勾配で細胞内に流入した AI-1

Table 1. Quorum-sensing system in bacteria

Autoinducers	Quorum-sensing system
<b>AI-1: acyl-homoserine lactone(HSL)</b> • 3-oxo-C <sub>12</sub> -HSL • 3-oxo-C <sub>6</sub> -HSL • C <sub>4</sub> -HSL  3-oxo-C <sub>12</sub> -HSL	 • Exotoxin • Exoenzyme • Pigment • Biofilm
<b>AI-2: Furanosyl borate diester</b> 	 • Regulation of flagella • Exotoxin
<b>AIP: Thiolactone peptide</b> 	 • Exotoxin • Exoenzyme

がその特異的受容体と複合体を成し、ターゲット遺伝子の転写を制御する場合である。他方は細胞膜を通過できない AI-1 の場合で、二成分制御系システムにより膜表面で認識されたシグナルが細胞内へ伝達される。その結果クオラムセンシングの支配を受けた色素産生、プロテアーゼ産生、あるいはバイオフィーム形成などの現象が生じる。

AI-1とは構造が全く異なるAIとして、furanosyl borate diester (AI-2) が *Vibrio harveyi* の生物発光を活性化する因子の1つとして精製された<sup>9)</sup>。さらに大腸菌やサルモネラ菌の培養上清からも単離された。AI-2は二成分制御系のセンサー蛋白に感知される。この他 AI-3、さらに新たな因子の発見がなされようとしている。これら AI 因子はターゲット遺伝子に対して各々独立して作用するのではなく、相互に役割分担をしながら作用しているようである。

一方、ブドウ球菌や腸球菌などグラム陽性菌では、ペプチドの構造を有す化合物 (AIP) を AI とするクオラムセンシングが報告されている。ペプチドのアミノ酸配列は、菌種やときには株で異なる。AIP のシグナル伝達は二成分制御系による。ブドウ球菌の AIP については多くの類縁体の化学合成が行われ、そのアンタゴニスト活性を利用した新しい化学療法への展開が狙われている。また、マルチステージによるマススペクトロメトリ法など新しい技術による新たな AIP の追跡なども試みられている<sup>10)</sup>。

細菌のクオラムセンシング機構では、①一菌体には複数種類の AI が存在する。②それらの物質は、機能発現のために相互作用を示す。さらに最近では、AI の生体細胞への影響<sup>11)</sup> も報告され始め、感染症のなかでのクオラムセンシングの役割の重要性が注目されている。

## 2. *C. albicans* のクオラムセンシング研究

*C. albicans* のクオラムセンシング機構について現段階で報告されている研究を理解しやすくするために、前章で述べた細菌のクオラムセンシング機構を *C. albicans* に当てはめた想像図および精製された2種類のクオラムセンシング分子 (quorum-sensing molecule: QSM, 細菌における AI) の構造式を Fig. 1 に示した。

*C. albicans* のクオラムセンシングに関する研究は QSM の精製単離から始まった。Hornbyら<sup>4)</sup> は glucose・phosphate・proline 合成培地に *C. albicans* A-72 を  $10^7$  cells/ml 濃度で接種し、30°C 24時間培養後培養上清から QSM として farnesol (C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O, 分子量 222.37) を単離した。この分子は、培地、株、温度 (23-43°C) の違いによらず産生された。また、farnesol は酵母形発育には影響せず、接種菌濃度に依存する酵母形から菌糸形への形態変換を抑制した。このことから、*C. albicans* の酵母形から菌糸形への形態変換がクオラムセンシング機構に支配されていることが示唆された。時を同じくして Ohら<sup>12)</sup> も培養液から同様の物質を次のように単離した。glucose・salt・biotin 合成培地に *C. albicans* ATCC10231 を  $5 \times 10^5$  cells/ml 濃度で接種し、37°C 48時間培養後の培養上清から、*C. albicans* の形態変換に影響を及ぼす farnesoic acid (C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>, 分子量 236.34) を単離した。Ohらはこの分子を自己制御物質と表現し、QSM という表現をしていない。一方、Chenら<sup>13)</sup> は、合成最小培地に *C. albicans* SC5314 を  $1 \times 10^6$  cells/ml 濃度で接種し、37°C 24時間培養後の培養上清から tyrosol (C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>, 分子量 138.16) を単離した。Fig. 1 に示したように farnesol とは全く異なる構造の化合物で、その作用も *C. albicans* の酵母形や菌糸形発育には影響を与えなかつ

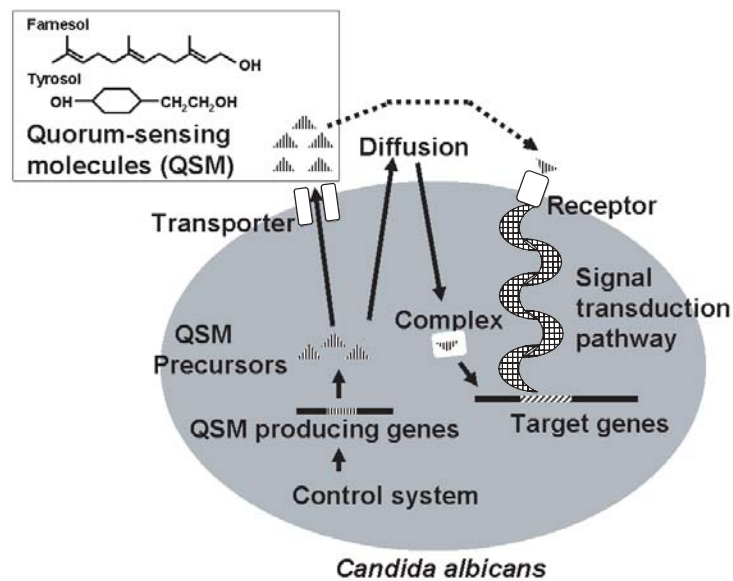


Fig. 1. Putative quorum-sensing model of *Candida albicans*.

た。但し非常に接種菌量の低い ( $5 \times 10^3$  cells/ml) 環境中では、菌糸形誘導の lag time が一般的に長い、tyrosol はその lag time を短縮するという作用を示した。*C. albicans* においても細菌同様一菌体で複数種類の QSM が存在する。

farnesol の産生に関しては、sterol 合成系の代謝中間物質 farnesyl pyrophosphate に菌体抽出物を反応させると farnesol が合成されることが  $^3\text{H}$  を使った実験で示された<sup>14)</sup>。この菌体抽出中には、合成酵素が存在すると考えられる。farnesol 合成経路の解明は、クオラムセンシングの発動時期を理解するうえで重要である。

*C. albicans* が産生する farnesol が他の菌種に対してどのような作用を示すかは、細胞間コミュニケーションの観点から興味深い研究である。酵母形および仮性菌糸形発育を示す *Candida parapsilosis* は、*C. albicans* が産生する farnesol によりバイオフィーム形成が一部阻害された<sup>15)</sup>。しかし接種菌濃度依存の酵母形・菌糸形の二形性を示す *Ceratomyces ulmi* (*C. ulmi*) に対して farnesol はクオラムセンシング機能を示さなかった<sup>16)</sup>。さらに *C. ulmi* のクオラムセンシング活性物質 (未同定) は、*C. albicans* や *Penicillium isariaeforme* に効果を示さず、*C. ulmi* に特異的な作用であった。また、*Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*) に対する farnesol の作用としては、isoprenoid (terpene) の生物活性の研究の中で示されている<sup>17)</sup>。それによると farnesol は *S. cerevisiae* の増殖を止める (arrest) ことが報告された。*S. cerevisiae* の QSM としては、最近 aromatic alcohol の phenylethanol と tryptophol が報告された<sup>18)</sup>。これらの分子は *C. albicans* では本菌の増殖が静止期に入っていく段階での自己発育抑制分子として単離されている<sup>19)</sup>。一方細菌 *Pseudomonas aeruginosa*<sup>20)</sup> や *Xanthomonas campestris*<sup>21)</sup> 産生の  $\text{C}_{12}$ -acyl 基構造を有す AI が *C. albicans* の酵母形・菌糸形形態変換を制御する興味深い現象が報告された。即ち細菌と真菌間の cross-

kingdom コミュニケーションが  $\text{C}_{12}$ -acyl 基構造を有す物質を介して成立することが示された。

*C. albicans* における farnesol の菌体からの排出流入およびシグナル伝達に関しては、現在いくつかの研究が進行している。Shchepin ら<sup>22)</sup> は farnesol のアナログを 40 程合成しその作用を検討した。いずれのアナログもクオラムセンシング機能を示さなかった。この結果は farnesol に特異的な受容体が存在する可能性を示唆した。さらに彼らは蛍光を発する farnesol のアナログ合成<sup>23)</sup>を試み、菌体における farnesol の存在部位を顕微鏡で確認できるように研究を進めている。シグナル伝達に関しては、Kruppa ら<sup>24)</sup> による *C. albicans* の二成分制御系に関する研究がある。二成分制御系に関する遺伝子の欠損株を用い、血清培地での菌糸形誘導に及ぼす farnesol の効果を検討した。その結果、野生株の菌糸形誘導は farnesol で完全に抑制されるが、*CHK1* 完全欠損株では全くその影響を受けなかった。この現象から farnesol のシグナルが *CHK1* に伝達される可能性のあることが示唆された。

*C. albicans* のクオラムセンシング機構では、①原核生物同様一菌体には複数種類の QSM が存在する。②QSM の分子構造によっては、細菌と真菌の共通シグナルに成りうる。この事は混合感染症や菌交代症などの感染症対策を考えるうえで重要な知見である。

### 3. *C. albicans* のクオラムセンシングにおけるシグナル分子受容体の探索

*C. albicans* において farnesol が細胞外に排出された後、再流入するのか、あるいはシグナルのみを細胞内に伝達するのかという問題が、ここで紹介する我々の研究のスタートになる。ブドウ球菌では  $100 \mu\text{M}$  farnesol を作用すると、疎水性である farnesol は細胞膜に蓄積され細胞膜障害を起こし、物質の膜透過性を増す<sup>25, 26)</sup>。また前述のように Shchepin ら<sup>22)</sup> の farnesol アナログ合成

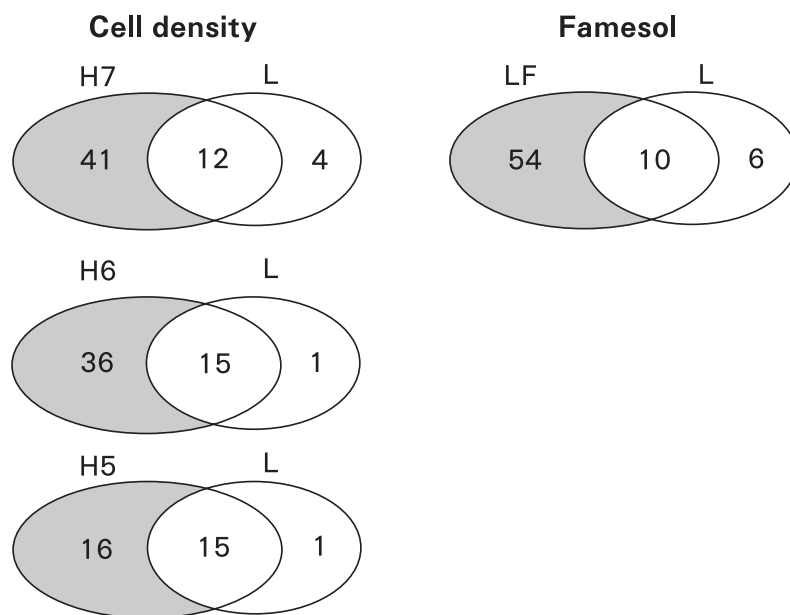


Fig. 2. Number of genes regulated by cell density and farnesol ( $\geq 2$ -fold upregulation).

の研究は, farnesol の特異的な受容体の存在を示唆している. 一方 Kruppa ら<sup>24)</sup> によりクオラムセンシングとの関わりが示された二成分制御系遺伝子 *CHK1* は細胞膜に結合していない. 我々はこれらの知見から細胞外の farnesol は受容体を介してシグナルを細胞内に伝達すると仮定しその探索を試みた. 探索方法としては, クオラムセンシングのように細胞全体の運命を制御するシグナル系の解析では以下に示すようなゲノム全体を視野にいられた方法が有効であると考えた. 即ち 2004 年 *C. albicans* の全ゲノム配列が公開されたことに伴い, 本菌における遺伝子の網羅的な研究が可能になった. 我々は *Candida* ゲノムアレイを利用し QSM 受容体の探索を行った.

前述のように *C. albicans* は一般に  $10^6$  cells/ml 以上の接種菌量では, 菌糸形誘導が困難になる<sup>3)</sup>. 一方我々が使用した *C. albicans* JCM9061 株は, 菌糸形成を示す接種菌量の threshold がかなり低く  $3 \times 10^4$  cells/ml であった. *Candida* ゲノムアレイに用いるトータル RNA は, 次の条件の菌体から抽出した. 菌糸形誘導の threshold 菌濃度 ( $3 \times 10^4$  cells/ml) をもとに, 10 倍, 100 倍, 1,000 倍濃度の条件, および先の菌糸形誘導菌濃度 ( $3 \times 10^4$  cells/ml) 環境中に farnesol を添加した場合を設定した. 総遺伝子数約 6,100 のオリゴプローブがガラスアレイ上に合成され, 一方菌体から抽出されたトータル RNA を基に T7 promoter mediated cRNA amplification 法で RNA を増幅した. cRNA はピオチン化された後, 先のガラスアレイにハイブリダイゼーションされた. 遺伝子発現データの解析においては, 対数期中期の菌体での遺伝子発現量を基に, それぞれの検討菌体での相対的発現量が 2 倍未満のものは削除し, その結果を Fig. 2 に示した. 菌糸形誘導の接種菌量の場合を L, L の菌濃度をもとに, 10 倍, 100 倍, 1,000 倍濃度を各々 H5, H6, H7, さらに L の菌濃度環境中に farnesol を添加した場合を LF

で表した. 延 211 遺伝子が我々の設定した条件下で発現した. この中で菌糸形誘導条件 (L) 下に発現した遺伝子を除くと, 菌濃度の検討 (H5, H6, H7) では延 93 遺伝子, farnesol の検討 (LF) で 54 遺伝子であった. これらの遺伝子のうち菌濃度 (H6, H7) と farnesol (LF) に共通に発現した遺伝子は, 10 遺伝子であった. 我々はクオラムセンシング機構のなかで, QSM が菌体を出入りする機構を明かにしたく, 先の 10 遺伝子についてバイオロジカル シークエンス アナライシスを利用して膜蛋白として予測できる遺伝子を選抜した. その結果, Sentandreu ら<sup>27)</sup> が単離した *CSP37* と哺乳動物の stomatin-like protein 3 をコードする遺伝子に類似したものが選出された. 今後はこれらの遺伝子の発現確認作業, 欠損株による機能解析などクオラムセンシングに関わる膜蛋白遺伝子かどうかの検討などが必要である.

#### おわりに

*C. albicans* においてシステムの担い手である QSM が発見, 単離されたことにより, 本機構解明のスタートが切られた. 即ち, それぞれの菌が産生する QSM やその想定受容体が明らかになると, 機構解明は一挙に前進する. また, *C. albicans* のクオラムセンシングのターゲットが菌糸形成能という容易に観察できる形質であることは, 研究の遂行上有利な条件である. 一方クオラムセンシングのようにシステムとして機能するものは, ゲノム全体を見渡した網羅的な解析が必要と思われる. 昨今次々にゲノム配列が公開され始め, 真菌においても網羅的な解析実験が可能となりつつある. これらの状況を踏まえ, 感染症における新しい治療方法の開発につながる可能性を秘めたクオラムセンシングの研究は, 今後益々魅力的な研究課題の一つとして展開されていくと思われる.

## 引用文献

- 1) Fuqua WC, Winans SC, Greenberg EP: Quorum sensing in bacteria: the LuxR-LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulators. *J Bacteriol* **176**: 269-275, 1994.
- 2) Nealson KH, Platt T, Hastings JW: Cellular control of the synthesis and activity of the bacterial luminescent system. *J Bacteriol* **104**: 313-322, 1970.
- 3) Odds FC: *In Candida and Candidosis*, 2<sup>nd</sup> ed. Bailliere Tindall, London, 1988.
- 4) Hornby JM, Jensen EC, Lisec AD, Tasto JJ, Jahnke B, Shoemaker R, Dussault P, Nickerson KW: Quorum sensing in the dimorphic fungus *Candida albicans* is mediated by farnesol. *App Environ Microbiol* **67**: 2982-2992, 2001.
- 5) Cao Y-Y, Cao Y-B, Xu Z, Ying K, Li Y, Xie Y, Zhu Z-Y, Chen W-S, Jiang Y-Y: cDNA microarray analysis of differential gene expression in *Candida albicans* biofilm exposed to farnesol. *Antimicrob Agents Chemother* **49**: 584-589, 2005.
- 6) Mukherjee PK, Zhou G, Munyon R, Ghannoum MA: *Candida* biofilm: a well-designed protected environment. *Med Mycol* **43**: 191-208, 2005.
- 7) Miller MB, Bassler BL: Quorum sensing in bacteria. *Ann Rev Microbiol* **55**: 165-199, 2001.
- 8) Pearson JP, Delden CV, Iglewski BH: Active efflux and diffusion are involved in transport of *Pseudomonas aeruginosa* cell-to-cell signals. *J Bacteriol* **181**: 1203-1210, 1999.
- 9) Sperandio V, Torres AG, Jarvis B, Nataro JP, Kaper JB: Bacteria-host communication: the language of hormones. *Proc Natl Acad Sci USA* **100**: 8951-8956, 2003.
- 10) Kalkum M, Lyon GJ, Chait BT: Detection of secreted peptides by using hypothesis-driven multistage mass spectrometry. *Proc Natl Acad Sci USA* **100**: 2795-2800, 2003.
- 11) 舘田一博, 石井良和, 山口恵三: 緑膿菌の Quorum-Sensing 機構 - 新しい感染症治療のターゲットとして -. *細菌誌* **59**: 543-549, 2004.
- 12) Oh K-B, Miyazawa H, Naito T, Matsuoka H: Purification and characterization of an autoregulatory substance capable of regulating the morphological transition in *Candida albicans*. *Proc Natl Acad Sci USA* **98**: 4664-4668, 2001.
- 13) Chen H, Fujita M, Feng Q, Clardy J, Fink GR: Tyrosol is a quorum-sensing molecule in *Candida albicans*. *Proc Natl Acad Sci USA* **101**: 5048-5052, 2004.
- 14) Hornby JM, Kebaara BW, Nickerson KW: Farnesol biosynthesis in *Candida albicans*: Cellular response to sterol inhibition by zaragozic acid B. *Antimicrob Agents Chemother* **47**: 2366-2369, 2003.
- 15) Laffey SF, Butler G: Phenotype switching affects biofilm formation by *Candida albicans*. *Microbiol* **151**: 1073-1081, 2005.
- 16) Hornby JM, Jacobitz-Kizzicr SM, McNeel DJ, Jensen EC: Inoculum size effect in dimorphic fungi: extracellular control of yeast-mycelium dimorphism in *Ceratocystis ulmi*. *Appl Environ Microbiol* **70**: 1356-1359, 2004.
- 17) Machida K, Tanaka T, Yano Y, Otani S, Taniguchi M: Farnesol-induced growth inhibition in *Saccharomyces cerevisiae* by a cell cycle mechanism. *Microbiol* **145**: 293-299, 1999.
- 18) Chen H, Fink GR: Feedback control of morphogenesis in fungi by aromatic alcohols. *Genes Dev* **20**: 1150-1161, 2006.
- 19) Lingappa BT, Prasad M, Lingappa Y, Hunt DF, Biemann K: Phenethyl alcohol and tryptophol: autoantibiotics produced by the fungus *Candida albicans*. *Science* **163**: 192-194, 1969.
- 20) Hogan DA, Vik A, Kolter R: A *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing molecule influences *Candida albicans* morphology. *Mol Microbiol* **54**: 1212-1223, 2004.
- 21) Wang L-H, He Y, Gao Y, Wu JE, Dong Y-H, He C, Wang SX, Weng L-X, Xu J-L, Tay L, Fang RX, Zhang L-H: A bacterial cell-cell communication signal with cross-kingdom structural analogues. *Mol Microbiol* **51**: 903-912, 2004.
- 22) Shchepin R, Hornby JM, Burger E, Niessen T, Dussault P, Nickerson KW: Quorum sensing in *Candida albicans*: Probing farnesol's mode of action with 40 natural and synthetic farnesol analogs. *Chem Biol* **10**: 743-750, 2003.
- 23) Shchepin R, Dumitru R, Nickerson KW, Lund M, Dussault PH: Biologically active fluorescent farnesol analogs. *Chem Biol* **12**: 639-641, 2005.
- 24) Kruppa M, Krom BP, Chauhan N, Bambach AV, Cihlar RL, Calderone RA: The two-component signal transduction protein Chk1p regulates quorum sensing in *Candida albicans*. *Eukaryot Cell* **3**: 1062-1065, 2004.
- 25) Inoue Y, Shiraishi A, Hada T, Hirose K, Hamashima H, Shimada J: The antibacterial effects of terpene alcohols on *Staphylococcus aureus* and their mode of action. *FEMS Microbiol Let* **237**: 325-331, 2004.
- 26) Jabra-Rizk MA, Meiller TF, James CE, Shirtliff ME: Effect of farnesol on *Staphylococcus aureus* biofilm formation and antimicrobial susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother* **50**: 1463-1469, 2006.
- 27) Sentandreu M, Nieto A, Iborra A, Elorza MV, Ponton J, Fonzi WA, Sentandreu R: Cloning and characterization of *CSP37*, a novel gene encoding a putative membrane protein of *Candida albicans*. *J Bac* **179**: 4654-4663, 1997.

## Quorum-sensing System in *Candida albicans*

Tamaki Cho<sup>1</sup>, Mika Toyoda<sup>1</sup>, Hironobu Nakayama<sup>2</sup>,  
Hiroji Chibana<sup>3</sup>, Hidenori Kaminishi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Section of Infection Biology, Fukuoka Dental College,  
2-15-1 Tamura Sawara-ku, Fukuoka 814-0193, Japan,

<sup>2</sup>Department of Chemistry and Biochemistry, Suzuka National College of Technology,  
Shirokocho, Suzuka, Mie 510-0294, Japan

<sup>3</sup>Research Center for Pathogenic Fungi and Microbial Toxicoses, Chiba University,  
1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8673, Japan

The bacterial behavior system controlled by the cell density is described as quorum-sensing. The system is triggered via autoinducers. Various kinds of autoinducers have been identified from different bacteria. Quorum-sensing signals via autoinducers are involved in regulation of important virulences such as exotoxin, protease, and pigment production. Therefore, this system in pathogenic bacteria has a critical role in the regulation of bacterial pathogenicity.

In the pathogenic fungus *Candida albicans*, an extracellular quorum-sensing molecule that regulates hyphal formation by this organism has been identified in recent years. *Candida albicans* has been shown to form biofilm on many medical devices, therefore quorum-sensing in this organism has been especially focused on from the aspect of biofilm formation.

---

この論文は、第49回日本医真菌学会総会の“シンポジウム2：分子医真菌学の  
新展開”において発表されたものです。