

ID No.	355
研究課題名	病原性 <i>Bacillus</i> 属細菌の病態発症機構の解明と診断法の確立
研究代表者	東 秀明 (北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター・教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	三室 仁美 (東京大学医科学研究所・准教授)
研究報告書	
<p>①「ゲノム情報を基盤とした高病原性 <i>B. cereus</i> 病態発症機構の解析」</p> <p>申請者は、国内で菌血症を起こした <i>B. cereus</i> 株の全ゲノム配列決定を行い、<i>B. cereus</i> 標準株及び <i>B. anthracis</i> 等の類縁菌とのゲノム比較解析によって病原性決定に関わる遺伝子構造及び塩基置換の解明を進めた。</p> <p>2013 年に東京都内の病院で発生したセレウス菌院内感染の事例において単離された菌株 69 株を対象とした解析を進めた。まず新規 B 細胞性リンパ腫制御機構の解明最初に患者血液由来及び病院内備品由来のセレウス菌 29 株の全ゲノム情報を取得した。得られたゲノム情報に関して、現在 SNP を始めとした遺伝子解析を進めると共に、完全長のゲノム情報を得るため、次世代シーケンサー PacBio による解析を遂行中である。全ゲノム解析の情報に加え、単離株 69 株の性状を比較することを目的として、ハウスキーピング遺伝子を用いた MLST 解析ならびに炭疽菌染色体上の遺伝子マーカー Ba813 に関する情報を収集した。その結果 MLST 解析による系統樹から単離株 69 株中 49 株は、セレウス菌標準株に比べ、炭疽菌に非常に近い遺伝子配列を持つセレウス菌のグループ(<i>Cereus</i> III lineage: 文献 1)に分類されることが明らかとなった。また、同グループに分類された単離株では、通常セレウス菌には存在しない Ba813 遺伝子が高頻度に保存されていることが明らかとなった。これまでに報告された高病原性セレウス菌は標準株よりも炭疽菌に近いゲノム配列を有していることが示されていたが、希少例として考えられていた。申請者らは都内の院内感染例に加え、国内の別のエリアで発生したセレウス菌院内感染において単離された菌株の解析を併せて進めており、同様の遺伝子構造を有している事を示唆する結果を得ている。これらの解析結果から、炭疽菌と近縁の遺伝子型を有するセレウス菌は、希少株としてではなく環境中に広く分布しており、重篤な症状を伴う院内感染事例を引き起こしている事が予想された。現在、得られた全ゲノム配列情報を用い、高病原性セ</p>	

レウス菌の病態発症に関する病原因子の探索を行っている。

文献 1: F.G. Priest *et al.*, *J Bacteriol.* 186(23):7959-7970 (2004)

## ②病原性 *Bacillus* 属細菌を対象とした簡便かつ汎用性の高い検出・鑑別法の開発

ゲノム解析で得られた遺伝子情報及び、データベース上に公開されているセレウス菌、炭疽菌ならびに *Bacillus* 属類縁菌の情報を利用し、病原性 *Bacillus* 属細菌を鑑別可能な汎用性の高い診断・検出法の構築を進めている。今期は、現行の分子診断法で鑑別が困難な高病原性セレウス菌と炭疽菌を差別化できる検出系の構築に重点を置き研究を遂行した。従来、炭疽菌の鑑別に用いられてきた遺伝子マーカーBa813 は、上記の高病原性セレウス菌の解析結果から明らかなように、セレウス菌との鑑別には不適と考えられた。そこで Ba813 遺伝子近傍の遺伝子配列を網羅的に比較解析したところ、高病原性セレウス菌と炭疽菌の鑑別に有用と考えられる BA\_5031 遺伝子と BACI\_c47770 遺伝子上の差異を見いだした(文献 2)。両遺伝子を利用したセレウス菌と炭疽菌の鑑別試験では、約 9 割の高病原セレウス菌の鑑別に成功した。しかしながら、擬陰性株の存在が散見され、更なる信頼性の向上を行う必要が残された。今後、*Bacillus* 属細菌の遺伝情報を更に収集し、BA\_5031 遺伝子と BACI\_c47770 遺伝子近傍の配列を利用した鑑別方法の確立を進めていく予定である。

文献 2 : H. Ogawa *et al.*, *Plos One* 10(3): e0122004 (2015)