

大阪科学・大学記者クラブ 御中

(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2024年10月2日

大阪公立大学

## 食中毒の原因となるプロビデンシア属細菌の 新たな病原遺伝子を特定

### <ポイント>

- ◇プロビデンシア属細菌<sup>\*1</sup>の全ゲノム解析から、下痢症状の原因となる病原遺伝子を特定。
- ◇この病原遺伝子は、細菌細胞内の環状 DNA 分子上に存在し、別の病原遺伝子と共に細菌間に伝播する可能性を明らかに。

### <概要>

プロビデンシア属細菌は、O-157 やサルモネラなどと同様に、重篤な食中毒症状を引き起こす原因菌として注目されています。しかし、感染源や感染経路には不明な点も多く、その解明や予防法の確立が求められています。

大阪公立大学大学院獣医学研究科／大阪国際感染症研究センターの山崎 伸二教授、Jayedul Hassan 氏（当時 大阪府立大学大学院生命環境科学研究科博士課程）らの研究グループは、これまでの研究でプロビデンシア属細菌の一つであるプロビデンシア・ルスティガニ（*P. rustigianii*）は、細菌の細胞内にある染色体とは異なる環状 DNA 分子（プラスミド<sup>\*2</sup>）上に、細胞膨化致死毒素<sup>\*3</sup>と呼ばれる病原遺伝子を持っていることを報告していました。しかし、この病原遺伝子を排除した場合でも菌の病原性が低下しなかったことから、本研究では *P. rustigianii* の全ゲノム解析を実施。その結果、プラスミド上には 3 型分泌装置<sup>\*4</sup>と呼ばれる、細菌の病原性維持に関わる別の病原遺伝子が存在していることを特定しました。また、この遺伝子はサルモネラが保有する 3 型分泌装置と類似しており、細胞膨化致死毒素とともに、同種・他菌種の細菌に伝播する可能性があることも明らかになりました。

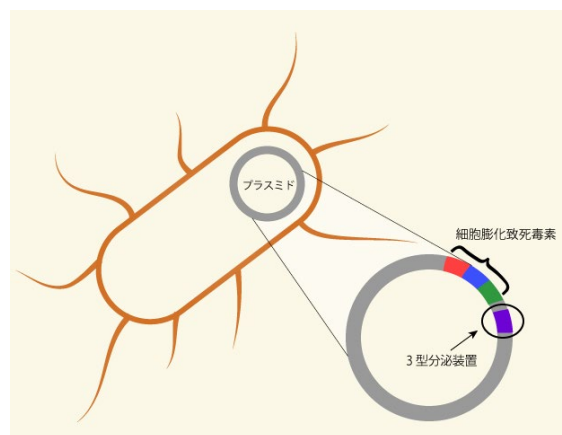
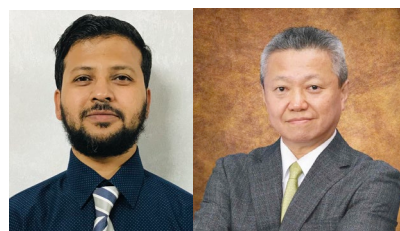


図 *P. rustigianii* のプラスミド上にある細胞膨化致死毒素と 3 型分泌装置

本研究成果は、2024年9月9日に国際学術誌「mBio」にオンライン掲載されました。

プロビデンシア属細菌は、母国バングラデシュなどの開発途上国においても、下痢症の原因菌として問題になっています。しかし、その病原性については全く明らかになっていませんでした。今回の発見は母国への貢献にも繋がり、大変嬉しく思っています。今後も、プロビデンシア属細菌による感染症の制御に向けて、さらなる研究に取り組みます。



(左) Jayedul Hassan 氏、(右) 山崎 伸二教授

## <研究の背景>

プロビデンシア属細菌は少なくとも 10 菌種知られています。その中の一つであるプロビデンシア・ルスティガニ (*P. rustigianii*) は小児胃腸炎患者から分離されており、ヒトへの病原性を有すること、また、細胞膨化致死毒素 (*cdt*) 遺伝子が病原因子として菌株間を移動できるプラスミド上にコードされていることを、本研究グループが明らかにしてきました。

これまで、*cdt* 遺伝子は本菌の主要な病原因子と考えられていましたが、この遺伝子をノックアウトしても病原性は完全に消失しなかったことから、*P. rustigianii* には別の病原因子が存在する可能性が浮上しました。そこで本研究では、*P. rustigianii* の全塩基配列を調べ、*cdt* 遺伝子以外の病原因子を探索しました。

## <研究の内容>

*P. rustigianii* の全塩基配列を調べた結果、本菌は *cdt* 遺伝子のみならず 3 型分泌装置という病原因子を保有しており、この 3 型分泌装置の遺伝子は、サルモネラが保有する 3 型分泌装置遺伝子と高い類似性を有することが分かりました。また、この 3 型分泌装置が細胞侵入性や腸管毒性に直接関わっており、本菌の主な病原因子であることを特定しました。さらに、3 型分泌装置の遺伝子は、*cdt* 遺伝子と同じ菌株間を移動できるプラスミド上にコードされていることや、*cdt* 遺伝子を保有する別のプロビデンシア属細菌 (*Providencia alcarifaciens*) も 3 型分泌装置遺伝子を保有することも明らかになりました。

## <期待される効果・今後の展開>

本研究により、ヒトへの病原性を有する *P. rustigianii* の病原性発現機序の一部が明らかになりました。今回発見した病原遺伝子を指標に、病原性プロビデンシア属菌の検出系を構築し、野生動物や環境水、家畜、食品を調べることで自然宿主、感染源、感染経路の調査に役立つことが期待されます。また、3 型分泌装置による病原性メカニズムを明らかにすることで、抗菌薬を利用しない治療法の開発に繋がることも期待されます。さらに、このようなプラスミドがプロビデンシア属菌以外の病原細菌にも分布していないかを調べ、本病原性プラスミドの意義を明らかにしていく予定です。

## <資金情報>

本研究は、JSPS 科研費 (20K07483)、厚生労働科学研究費補助金 (JPMH23KA1003) の支援を受けて実施しました。

## <用語解説>

- ※1 プロビデンシア属細菌…大腸菌やサルモネラなどと同じく、細菌の分類学上、腸内細菌目に属する細菌。
- ※2 プラスミド…細菌の染色体 DNA とは別に、生命活動に必須でない (病原因子や薬剤耐性) 遺伝子を保持している。菌種間を伝播する能力を有するものと有しないものがある。
- ※3 細胞膨化致死毒素…細胞を膨化させた後、さらに細胞を致死させるタンパク毒素。
- ※4 3 型分泌装置…タンパク質分泌装置の 1 つ。菌体表面から突出した針様の構造体で、細菌内で作られたタンパク質を宿主細胞内に打ち込むことで病原性を発揮する。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】 mBio

【論文名】 A plasmid mediated type three secretion system associated with invasiveness and diarrheagenicity of *Providencia rustigianii*

【著者】 Jayedul Hassan, Atsushi Hinenoya, Noritoshi Hatanaka, Sharda Prasad Awasthi, Goutham Belagula Manjunath, Nahid Rahman, Jyoji Yamate, Shota Nakamura, Akira Nagita, Daisuke Motooka, Shah M Faruque and Shinji Yamasaki

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1128/mbio.02297-24>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院獣医学研究科  
大阪国際感染症研究センター  
教授 山崎 伸二 (やまさき しんじ)  
TEL : 072-463-5653  
E-mail : [yshinji@omu.ac.jp](mailto:yshinji@omu.ac.jp)

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課  
担当 : 竹内  
TEL : 06-6605-3411  
E-mail : [koho-list@ml.omu.ac.jp](mailto:koho-list@ml.omu.ac.jp)