

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11月19日  
大阪公立大学

## 食中毒を引き起こすウェルシュ菌の 芽胞の形成を阻害するアミノ酸を特定

### <ポイント>

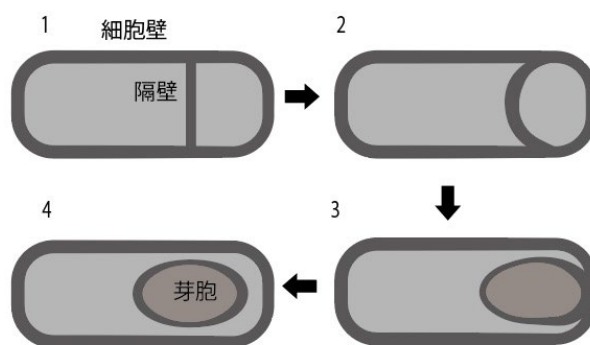
- ◇食中毒の原因菌ウェルシュ菌の芽胞形成に影響を与えるアミノ酸を分析し、芽胞形成を阻害するアミノ酸としてセリンを特定。
- ◇セリンが芽胞形成を阻害するメカニズムを明らかに。

### <概要>

ウェルシュ菌は、動物の腸管や土壌などに広く存在する食中毒の原因となる病原体の一つで、鍋に保存されたカレーなど、酸素が少ない環境で増殖します。通常はしっかりと加熱することで死滅しますが、“芽胞”と呼ばれる硬い殻を一度作ると、通常の加熱では死滅しません。また、芽胞の形成時に作られた毒素が下痢や腹痛を引き起こしますが、芽胞形成の根本的なメカニズムは解明されていません。

大阪公立大学獣医学研究科の安木 真世准教授らの研究グループは、ウェルシュ菌の芽胞形成メカニズムを解明するために、アミノ酸に着目。20種類のアミノ酸を含む培地と、20種類のうち各々1種類を欠乏させた培地の計21個で増殖速度を比較し、芽胞形成に至る菌数を確認しました。その結果、セリンがウェルシュ菌の芽胞形成を阻害することを特定しました。また、芽胞の形成過程を顕微鏡下で観察し、セリンがどのように芽胞形成を阻害するかを検証したところ、細胞壁が芽胞となるために丸く形作る動きを阻害することが分かりました。

本研究成果は、2024年10月3日に国際学術誌「Anaerobe」のオンライン速報版に掲載されました。



芽胞の形成

アミノ酸欠乏培地の作製や嫌気性菌の芽胞形成実験は、煩雑で根気の必要な困難な作業です。歴代の研究室所属学域生が卒業研究としてこの困難に挑戦し、ようやく結実した成果です。



安木 真世准教授

## <研究の背景>

食品生産から流通過程の国際化・複雑化が進んだ現代社会において、食の安全性確保は日本の重要課題です。ウェルシュ菌は給食施設等で発生する大規模食中毒の原因菌で、国内での患者数は年間 1000 人を超え、細菌性食中毒の中では毎年概ね上位 3 位以内に入ります。長年、一過性の腹痛と下痢で経過するとみなされてきましたが、便秘の人では重篤化し、死に至る場合もあることが明らかとなりました。また、老人ホームや病院など、二次感染や重篤化が起こりやすい施設での発生が散見されており、予防・制御法の開発が必要です。

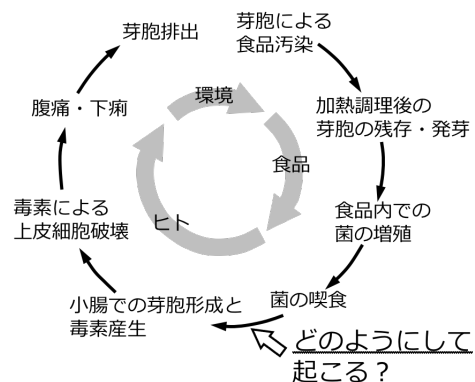


図1 ウェルシュ菌の感染環と本研究の着眼点

ウェルシュ菌の感染環は環境・食品・人で構成されます(図1)。これまで、本食中毒の予防では、食品に対する衛生管理に重点が置かれてきました。しかし、ウェルシュ菌は自然界に広く存在することから、食品の汚染防止や加熱・保存などの衛生管理だけでは限界が生じており、異なった視点からの予防・制御が喫緊の課題です。そこで本研究グループは、人の腸管内におけるウェルシュ菌の動態に着目しました。汚染食品の喫食により小腸に到達したウェルシュ菌は芽胞を形成し、それに伴って産生される腸管毒素が小腸の細胞を破壊して下痢が起こります。芽胞形成と毒素産生は遺伝子レベルで共制御されており、芽胞形成は食中毒のキーイベントですが、関与する環境因子やその作用メカニズムのほとんどは未解明です。そのため、食中毒の正確な理解や新規予防法の開発には、人の腸管内でどのようにしてウェルシュ菌の芽胞形成が起こるのかを明らかにすることが必要です。

## <研究の内容>

本研究では、アミノ酸のウェルシュ菌芽胞形成への関与に注目しました。20 種のアミノ酸を 1 つずつ欠乏させた培養液を作成し、ウェルシュ菌の増殖と芽胞形成を評価しました。その結果、(1) アルギニン、システイン、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、スレオニン、トリプトファン、チロシン、バリンはウェルシュ菌の増殖と芽胞形成の両方に必須であること、(2) アラニン、アスパラギン、アスパラギン酸、グルタミン、グルタミン酸、リジン、プロリンは増殖と芽胞形成のどちらにも必須でないこと、(3) セリンは増殖に影響を与えず、芽胞形成を抑制することが明らかになりました。

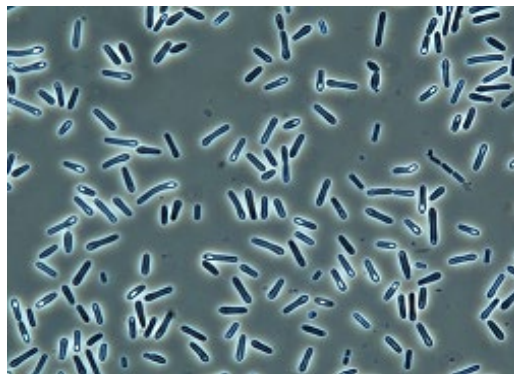


図2 ウェルシュ菌の顕微鏡画像

次に、セリンの芽胞形成抑制機序に注目して、蛍光顕微鏡ならびに電子顕微鏡を用いた形態観察を行いました。その結果、セリンは芽胞形成過程の **engulfment**<sup>\*1</sup> を阻害することで、芽胞形成を抑制していることが明らかとなりました。

## <期待される効果・今後の展開>

本研究は、ウェルシュ菌を含めた芽胞形成嫌気性細菌において、1 つのアミノ酸が芽胞形成過程の **engulfment** を阻害することで、芽胞形成を抑制することを示した世界で初めての報告です。

今後は、セリンによる **engulfment** 阻害の全容を解明することで、ウェルシュ菌食中毒の

発症メカニズムおよび人の体内における病原微生物の生存戦略の理解、そして微生物学と感染症学への学術貢献に繋がることが期待されます。

また、セリンが作用する細菌因子の同定が、その因子の制御を通じた食中毒の予防法の開発や、セリンによる腸内細菌の制御法の開発などへ発展することで、日本におけるウェルシュ菌食中毒発症リスクの軽減ならびに経済的損失の回避が期待されます。

#### <資金情報>

本研究は、日本学術振興会（JSPS）科研費（19K10580、23K09674）からの支援を受けて行われました。

#### <用語解説>

※1 engulfment…芽胞形成途中の1つの現象。菌の中に隔壁が形成された後、その隔壁が菌の中身を食食するような形でせり上がり、菌の中にもう一つ内腔を形成する。この過程が **engulfment** と呼ばれる。形成された内腔は **endospore** と呼ばれ、芽胞の元である。

#### <掲載誌情報>

【発表雑誌】 *Anaerobe*

【論文名】 Serine affects engulfment during the sporulation process in *Clostridium perfringens* strain SM101

【著者】 Mayo Yasugi, Akinobu Ohta, Keiko Takano, Kanako Yakubo, Michiko Irie, Masami Miyake

【掲載URL】 <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2024.102914>

#### 【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  
准教授 安木 真世（やすぎ まよ）  
TEL : 072-463-5709  
E-mail : [shishimaru@omu.ac.jp](mailto:shishimaru@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：川上  
TEL : 06-6605-3411  
E-mail : [koho-list@ml.omu.ac.jp](mailto:koho-list@ml.omu.ac.jp)