

研究情報

腸管出血性大腸菌 O157 のゲノムに多様性を引き起こす因子 IEE の発見

KUSUMOTO Masahiro

細菌・寄生虫研究領域 研究員 楠本 正博

腸管出血性大腸菌 O157 は食品媒介性の人獣共通感染症を引き起こし、人では重篤な合併症を経て死に至るリスクがあります。しかし牛に対しては病原性を示さないため、牛が自然界での O157 のリザーバーと考えられており、食肉の生産段階で安全性を確保すると同時に、その伝播経路を迅速に特定・遮断することが重要です。

O157 の伝播経路は、主に牛の腸管内で生じると考えられるゲノムの多様性を解析し、個々の菌株を識別することにより特定できます。O157 のゲノムには挿入配列 (insertion sequence; IS) が数多く存在しており、その転移がゲノムの多様化に大きく関与することが示されています。近年、O157 の伝播経路の特定にはゲノムに約 20 コピー存在する IS629 の分布パターンを解析する IS-printing 法 (図 1) が、迅速・簡便な菌株識別技術として注目されています。

IS-printing 法はその原理上、IS の切り出し (excision) を介したゲノムの多様化が起こる菌群に対して特に有効ですが、ほとんどの細菌では切断された DNA の末端同士を結合する end-joining 活性を持たないため IS の excision によって傷ついた DNA を修復できず、染色体上で IS の excision が起こった細胞は生残できないと考

えられてきました。そこで、O157 において IS629 分布の多様化が起こるメカニズムを明らかにするために、様々な大腸菌について IS629 の excision 頻度の測定および DNA チップを用いた遺伝子解析を行い、O157 ゲノムからの IS629 の excision を促進する因子 IEE (IS-excision enhancer) を新たに発見しました。

O157 において IEE と IS629 転移酵素 (TPase) を過剰発現させると、一晩の培養で生じた派生株のうち 91% で、IS-printing 法により得られる IS パターンが変化しました (図 2)。その変化を詳細に解析した結果、IS629 の excision および数タイプに分類されるゲノム欠失が IEE と TPase により引き起こされることが分かりました。興味深いことに、O157 分離株を用いた比較ゲノム解析の結果、すべてのタイプのゲノム欠失が自然界でも起こっていると考えられています。

細菌ゲノム解析の進展により、肺炎球菌、豚レンサ球菌、レジオネラ菌なども IEE ホモログを保有することが分かってきました。将来、これらの細菌でも O157 のように IS パターンを利用した菌株識別や疫学解析が可能になるかもしれません。そのためにも、まずは IEE がゲノムの多様化に関与するメカニズムを解明することが必要と考えています。

掲載誌 Kusumoto M. et al., Nat. Commun. 2, 2011, 152.

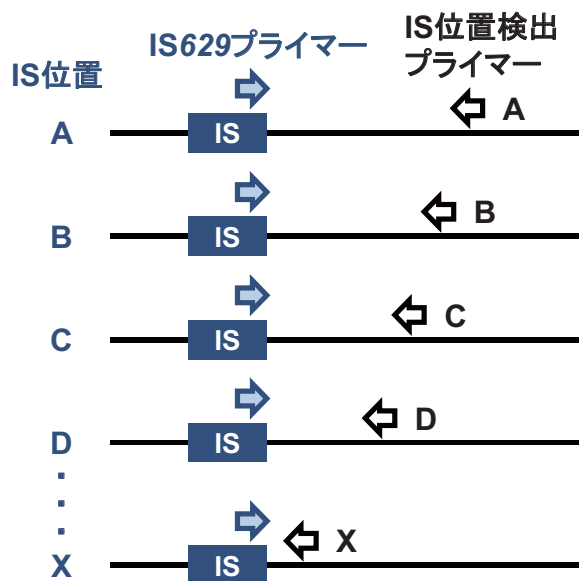


図 1. IS-printing 法

ゲノム上の IS629 の位置により異なる長さの増幅産物が得られるようなプライマーセットを用いて、マルチプレックス PCR を行う。

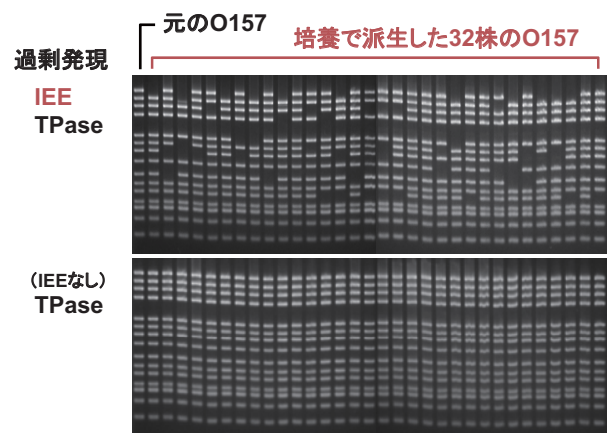


図 2. IEE により引き起こされる IS パターンの変化

元の O157 の IS パターン (左端) と比較して、派生株で検出できない増幅産物 (バーコードが見えない部分) に対応する位置の IS629 において、O157 ゲノムの構造が変化している。