

# 病原性微生物のゲノム解析

## Genome Analysis of Pathogenic Microorganisms

(研究プロジェクト番号：JSPS-RFTF 97L00101)

プロジェクトリーダー

中澤 晶子 山口大学医学部・教授

コアメンバー

品川日出夫 大阪大学微生物病研究所・教授

林 哲也 宮崎大学医学部・教授

林 英生 筑波大学基礎医学系・教授



### 1. 研究目的

本研究プロジェクトは、病原微生物ゲノムの配列決定法を確立し、医学的に重要な肺炎クラミジア、病原大腸菌(腸管出血性大腸菌 O157)、ウエルシュ菌の全ゲノム配列を決定すること、ならびにゲノム配列情報をもとに病原微生物の機能解析を行なうことを目的とした。

### 2. 研究成果概要

本研究で決定された病原微生物ゲノムの概観を表1に示した。

表1. 配列決定された病原微生物ゲノムの概観

	肺炎クラミジア J138	腸管出血性 大腸菌 Sakai	ウエルシュ菌 Strain13
総塩基対 (kbp)	1,226	5,498	3,031
G+C比(%)	41	50.5	28.6
総 ORF	1,072	5,361	2,660
rRNA 本数	2	7	10

#### 2.1 肺炎クラミジア (山口大学医学部)

細胞内寄生性細菌である肺炎クラミジアは、肺炎の原因菌であるとともにマクロファージに潜伏感染し動脈硬化症との関連が示唆されている。本研究では下関で小児から分離された J138 株の全ゲノム配列を決定した。病原性に関係する遺伝子(図1)として、Type III 分泌系(Pathogenicity Island)と呼ばれる宿主細胞へ菌体成分を注入する装置の遺伝子13ヶがゲノム上の3ヶ所に分かれて存在した。また主要外膜タンパク遺伝子 *omp* が13ヶ、多型性外膜タンパク遺伝子 *pmp* が27ヶ存在した。ファージ、プラスミド、トランスポゾン様配列は認められなかった。酵母やヒトなど真核生物の遺伝子と相同性のある遺伝子が35ヶ存在した。アミノ酸、ビタミン、ヌクレオチド合成系遺伝子の多くを欠き、代わりに多数の膜透過系関連遺伝子を持ち、偏性寄生性細菌の特徴を備えていた。

また ATP を菌体内に取り込むために働くと思われる ADP/ATP トランスポーターの遺伝子が2ヶ認められた。先に報告された米国株 CWL029 のゲノムと極めて高い相同性があり、わずか8ヶ所に遺伝子重複によると推測される違いが認められた。

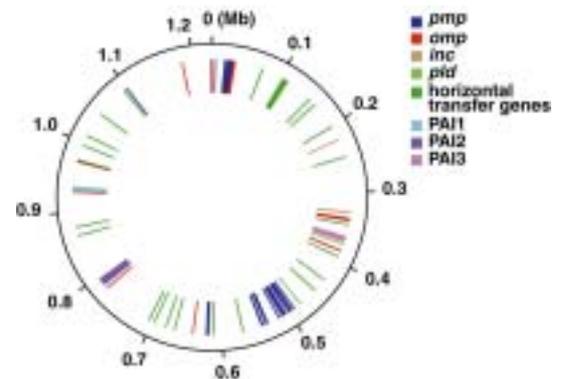


図1 肺炎クラミジアの病原遺伝子の分布

#### 2.2 腸管出血性大腸菌 O157 : H7(Sakai)

(宮崎医科大学、大阪大学微生物病研究所)

1996年に大阪堺市で発生した集団性食中毒の原因菌で、出血性尿毒症症候群を併発する腸管出血性大腸菌 O157:H7Sakai の全ゲノム配列を決定した。またこの菌株がもつプラスミド pOSKA1(3.3kb)と pO157(93kb)の配列も決定した。pO157は Type II 型分泌系、ToxB などの病原遺伝子をもつ。染色体ゲノムでは、ベロ毒素 VT1 と VT2 をコードする遺伝子がそれぞれプロファージ上に存在することが明らかとなった。O157 の染色体ゲノムを非病原性標準株 K12 と比較すると、ベロ毒素を含む DNA 断片以外にも多数のファージ様配列が挿入されていた。O157 の染色体は K12 に比べて約 20% 大きくなっているが、約 4.1Mbp の配列は2株に共通で、これが大腸菌の基本骨格であると考えられた(図2)。

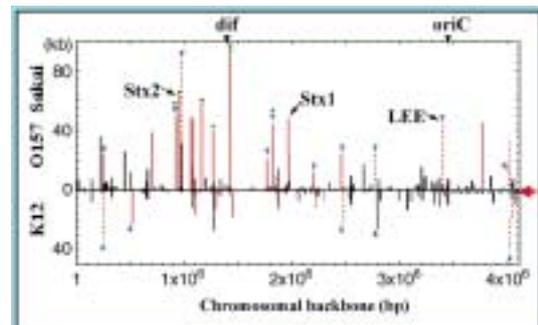


図2 O157 と K12 の染色体の比較による大腸菌基本骨格(基本骨格を水平線で、菌株固有配列を垂直線で示した。)

