Large-scale genome analysis of bovine commensal Escherichia coli reveals that bovine-adapted E. coli lineages are serving as evolutionary sources of the emergence of human intestinal pathogenic strains

有水, 遥子

https://doi.org/10.15017/4059949

出版情報:九州大学, 2019, 博士(医学), 課程博士

バージョン:

権利関係:(C) 2019 Arimizu et al. This article, published in Genome Research, is available

under a CreativeCommons License (Attribution-NonCommercial 4.0 International)

論 文名: Large-scale genome analysis of bovine commensal *Escherichia coli* reveals that bovine-adapted $E.\ coli$ lineages are serving as evolutionary sources of the emergence of human intestinal pathogenic strains

(牛常在性大腸菌の大規模ゲノム解析による牛適応大腸菌系統群がヒト腸管病原性大腸菌株の起源であることの解明)

区 分:甲

論文内容の要旨

自然界において、病原菌がどのようにしてヒトへの病原性を獲得し、進化しているか は、医学的にも生物学的にも非常に重要な研究課題である。志賀毒素産生大腸菌(Shiga (Stx)-producing Escherichia coli;STEC) と 腸 管 病 原 性 大 腸 菌 (enteropathogenic *E. coli*; EPEC)は主要な食品媒介性病原体であり、それぞれ溶血性 尿毒素症候群と乳児下痢症の原因となる。Locus of enterocyte effacement (LEE) 領 域にコードされる3型分泌装置(type 3 secretion system; T3SS)はEPECの主要な病 原因子であるが、主要な STEC 系統は Stx に加えて LEE も保有している。ウシは STEC や EPEC の主たる保菌動物 (リザーバー) であると考えられているが、ウシ常在大腸菌のゲ ノム解析はほとんど行われておらず、STEC や EPEC の出現過程はわかっていない。そこ で、本研究ではウシ常在大腸菌とヒト常在大腸菌及び有症患者から分離された臨床由来 大腸菌(EPEC・STECなど)の大規模なゲノム比較解析をグローバルなレベルで実施した。 その結果、ウシ常在大腸菌とヒト常在大腸菌はそれぞれが独立した系統群を形成し、STEC 株や EPEC 株はウシ系統の様々な亜系統で出現していることが判明した。また、線毛、莢 膜、代謝などに関わるウシ系統特異的遺伝子群に加えて、Stx 陽性株と LEE 陽性株のそ れぞれで著明に蓄積している病原遺伝子セットを同定した。それらの病原遺伝子セット には有意な重複が認められ、これらの遺伝子間での機能的連関が、ウシ系統大腸菌のウ シ腸管での生息やウシ腸管への適応において有利性をもたらすとともに、ウシ腸管に適 応した遺伝的背景を持つ大腸菌からの STEC と EPEC という高病原性ヒト病原体の出現を 駆動したことが示唆された。本研究の結果は、人獣共通感染病原体の研究における動物 由来株の大規模ゲノム解析の重要性を明確に示すものである。