九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

The global population structure and evolutionary history of the acquisition of major virulence factor-encoding genetic elements in Shiga toxin-producing Escherichia coli O121:H19

仙波（西田），留梨子

https://hdl.handle.net/2324/4784720

出版情報：Kyushu University, 2021, 博士（医学），論文博士
バージョン：
権利関係：(c) 2021 The Authors. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.

氏　名：　仙波（西田）　留梨子

論文名：　The global population structure and evolutionary history of the acquisition of major virulence factor-encoding genetic elements in Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O121:H19

（志賀毒素産生大腸菌O121:H19のグローバルな集団構造と主要病原因子をコードする遺伝因子の進化）

区　分：　乙

論　文　内　容　の　要　旨

志賀毒素産生大腸菌(Shiga toxin (Stx)-producing *Escherichia coli* ; STEC) は食品媒介性病原体であり、出血性腸炎や溶血性尿毒症などの重篤な疾患の原因となる。STECではO157：H7が最も頻度の高い血清型であるが、近年、O157以外の血清型のSTEC(non-O157 STEC)による感染が増加している。O121：H19 STECは主要なnon-O157 STECの１つであるが、体系的な全ゲノム配列解析は行われていない。本研究では、今回新規にシーケンスを行った143株を含む638株のO121：H19 STECを用いたグローバルなゲノム解析を実施した。また、4株の完全長ゲノム配列を決定し、既に完全長ゲノム配列が決定されている7株を加えた計11株の詳細なゲノム比較を行った。その結果、O121：H19 STECは主要な2つの系統（系統1および系統3）を含む4つの系統に分けられ、STECの重要な病原因子である3型分泌系をコードするLocus of enterocyte effacement (LEE)はこれら4つの系統の共通祖先が獲得したことが明らかとなった。系統1または系統3に属する11株の完全長ゲノム配列の解析から、プロファージとプロファージがコードする3型分泌系エフェクターのレパートリーが系統1と系統3の間では大きく異なり、病原プラスミドの獲得もそれぞれの系統で独立に起きたことが明らかとなった。一方、系統1の中では、STECの最も重要な病原因子であるStx2aをコードするStx2aファージを含め、プロファージのレパートリが極めてよく保存されていることが判明した。さらに49株のStx2aファージの全配列を決定したところ、系統1のStx2aファージは高度に保存されたショートテイルファージであるのに対して、系統3のStx2aファージはラムダファージ様のロングテイルファージであり、顕著なゲノム多様性も存在することが明らかになった。この知見は、系統1においては、Stx2aファージがこの系統の共通祖先によって獲得され、安定に保持されていることを示唆する。また、このようなStx2aファージのゲノムの特徴と一致して、系統1に属する大部分の株では、系統3よりもはるかに高いStx2a産生が認められた。以上の解析結果から、O121:H19 STEC菌株のグローバルな系統関係の全体像、さらに系統間でのゲノムの違いと主系統内における非常に高いゲノム保存性が明らかになった。