

The global population structure and
evolutionary history of the acquisition of
major virulence factor-encoding genetic
elements in Shiga toxin-producing *Escherichia*
coli 0121: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.

(別紙様式2)

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 <i>Escherichia coli</i> O121:H19
論文調査委員	主査 九州大学 教授 大賀 正一 副査 九州大学 教授 伊藤 隆司 副査 九州大学 教授 小野 悦郎

論文審査の結果の要旨

申請者らは、食品媒介性病原体で出血性腸炎や溶血性尿毒症などの原因となる志賀毒素産生大腸菌(Shiga toxin (Stx)-producing *Escherichia coli* ; STEC)について解析した。STECではO157:H7が最も頻度の高い血清型だが、近年、他の血清型STEC(non-O157 STEC)の感染が増加している。O121:H19 STECは主要なnon-O157 STECの1つだが、体系的全ゲノム配列解析は行われていない。本研究では、新規にシーケンスを行った143株を含む638株のO121:H19 STECにグローバルゲノム解析を実施した。うち4株は完全長ゲノム配列を新たに決定し、既に決定されている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系統(系統1と3)を含む4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を明らかにした。系統1または系統3に属する11株の完全長ゲノム配列解析から、プロフェージとこれがコードする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の間で大きく異なり、病原プラスミドの獲得も各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フェージを含め、プロフェージのレパートリーが極めてよく保存されていた。さらに49株のStx2aフェージの全配列を決定したところ、系統1のStx2aフェージは高度に保存されたショートテイルフェージであるのに対して、系統3のStx2aフェージはラムダフェージ様のロングテイルフェージで、顕著なゲノム多様性も明らかとなった。この知見は、系統1においては、Stx2aフェージが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フェ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より高いStx2a産生が認められた。以上より、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の非常に高いゲノム保存性が明らかになった。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。なお本論文は共著者32名だが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士(医学)の学位に値すると認める。