

Genomic Features of *Rickettsia* *heilongjiangensis* Revealed by Intraspecies Comparison and Detailed Comparison With *Rickettsia japonica*

笠間, 健太郎

<https://hdl.handle.net/2324/6787473>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : OPEN ACCESS

(別紙様式2)

氏名	笠間 健太郎
論文名	Genomic Features of <i>Rickettsia heilongjiangensis</i> Revealed by Intraspecies Comparison and Detailed Comparison With <i>Rickettsia japonica</i>
論文調査委員	主査 九州大学 教授 澤 新一郎 副査 九州大学 教授 二宮 利治 副査 九州大学 教授 大賀 正一

論文審査の結果の要旨

極東紅斑熱リケッチア *Rickettsia heilongjiangensis* (Rhei) は主に極東ロシアや中国を流行地とする極東紅斑熱の原因菌である。日本では2008年に宮城県仙台市で本症のヒト感染例が初めて確認され、感染推定地域で採取されたイスカチマダニ (*Haemaphysalis concinna*) からRhei菌が分離された。リケッチアにおける種内ゲノム多様性についてはよく調べられていないが、所属研究室での最近の解析により、Rheiと近縁で日本紅斑熱の原因菌である日本紅斑熱リケッチア *R. japonica* (Rjap) ではゲノム多様性が非常に低いことが明らかとなっている。

申請者らは、Rheiのゲノム多様性と日本分離株と中国分離株の遺伝的関係を明らかにするために、仙台市内でイスカチマダニから分離した3株、中国内モンゴルで同マダニから分離した1株のゲノム配列を新たに決定し、中国黒龍江省でモリカクマダニ (*Dermacentor silvarum*) から分離されたRheiの標準株である054株との比較ゲノム解析を行なった。

仙台市で分離された3株はそれぞれ2008年、2009年、2012年に分離されたが、ゲノム配列については完全に同一であり、単一のクローン(仙台株)を保有するイスカチマダニが仙台市内に分布していることが示された。仙台株と中国分離株の間には、地理的・時間的に大きな違いがあるにもかかわらず、僅かに81箇所のSNPと13箇所の挿入・欠失(InDel)のみが同定された。また、81箇所のSNPのうち、16は組換えによって生じたものであることが明らかになった。これらの結果は、Rjapと同様に、Rheiの種内におけるゲノム多様性が非常に低いことを示している。さらに申請者らは、RheiとRjapに共通する遺伝子とそれぞれの種に特異的な遺伝子を正確に知るために、詳細なRheiとRjapのゲノム比較解析を行った。これらの解析の結果、RelA/SpoTファミリータンパク質をコードする遺伝子や表層タンパク質のタンデムリピート構造について明らかなバリエーションが見られたものの、両種間の遺伝子レパートリーの違いは非常に小さいことが明らかになった。この結果は、もし両種間に何らかの生理的な違いが存在する場合には、今回同定したSNPや小さなInDelが原因であることを示唆する。またこれらの解析により同定したRheiとRjapのそれぞれに特異的なゲノム領域は、両菌種を区別するためのPCRにおいて理想的な標的配列となる。

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。

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。