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

Systematic analysis of plasmids of the Serratia marcescens complex using 142 closed genomes

ナガノ, デボラ サチエ

https://hdl.handle.net/2324/7182351

出版情報:Kyushu University, 2023, 博士(医学), 課程博士

バージョン:

権利関係: © 2023 The Authors

(別紙様式2)

氏 名	NAGANO DEBORA SATIE
論 文 名	Systematic analysis of plasmids of the <i>Serratia marcescens</i> complex using 142 closed genomes
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 伊藤 隆司 副 査 九州大学 教授 須藤 信行 副 査 九州大学 教授 高橋 英機

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

プラスミドは細菌のゲノム多様化に重要な役割を果たしている。セラチア・マルセッセンスとその近縁種(Serratia marcescens complex; SMC)においても、申請者を含むグループが最近行った600株以上の概要ゲノム配列の解析から、細菌のゲノム多様化へのプラスミドの顕著な貢献が示唆されている。しかし、概要ゲノム配列での正確なプラスミド解析は困難であった。

本研究では、SMC全体をカバーする142株の完全長ゲノム配列(67株の配列は本研究で決定)を 解析し、77株において132種類のプラスミド(サイズは1.9-244.4 kb)を同定した。臨床/非臨 床株間では平均プラスミド保有数に有意な差はなかったが、2つの"病院適応"系統の一つであ るクレード2に属する株は他のクレード株よりも多くのプラスミドを保有していた。パンゲノム解 析によって同定した28,954 遺伝子の12.8%はプラスミドにのみ存在し、1.4%は菌株によってプラ スミドまたは染色体に存在した。後者のグループでは、トランスポゾン関連遺伝子が最も多かっ たが(機能が推定できた遺伝子の31.4%)、抗菌薬や重金属に対する耐性遺伝子の割合も有意に高 かった(22.7%)。マッシュ距離に基づいたクラスタリングにより、132のプラスミドは23のクラ スターと50のシングルトンに分かれたが、ほとんどのクラスター/シングルトンのGC含量は宿主 染色体のGC含量よりも有意に高く、これらのプラスミドはSMC菌株によって最近あるいは比較的最 近に獲得されたことが示唆された。23クラスターのうち、17は臨床株のみあるいは非臨床株のみ に存在したことから、プラスミドの分布が宿主菌の生息環境に依存することが示唆された。宿主 菌の系統(クレード)に関しては16のプラスミドクラスターが2つ以上のクレードに分布していた ことから、これらのプラスミドのクレード間伝播が示唆された。さらに、多くのクラスター/シ ングルトンについて、非常によく似たプラスミドが他の菌種において見出されたことから、SMC菌 株で見出されたプラスミドの多くが属、科、目、綱、さらには門を超えた広い潜在的宿主域を持 つことが明らかになった。特に重要な点は、SMC菌株のプラスミドと非常によく似たプラスミドが 肺炎桿菌(Klebsiella pneumoniae)と腸内細菌科(family Enterobacteriaceae)の他の菌種に 最も頻繁に存在したことであり、この知見は腸内細菌科、特に肺炎桿菌がSMC菌株とのプラスミド 交換の主要な場であることを示唆する。

以上の成績は、プラスミド解析における完全長ゲノム配列の有用性とSMCが有するプラスミドの特性を体系的に明らかにしたものであり、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。