

慶應 SFC 学会

A. 研究成果発表(学会発表)

成果報告書

石井亮太（慶應義塾大学環境情報学部 4 年）

- 学会：
- 参加期間：2024 年 9 月 2 日～2024 年 9 月 6 日
- 発表形式：ポスター発表
- 演題：Comparative sequence analysis of IncP-1 related tetracycline resistance gene in *Neisseria gonorrhoeae*

◆ 研究概要

この研究は、抗生物質耐性（AMR）遺伝子を持つ細菌による感染症が、21 世紀において深刻な健康問題となっているという背景に基づいています。抗生物質に対する耐性を持つ細菌は、従来の治療が効かないことから、感染症の制御や治療が難しくなり、世界中で毎年多くの死者を出しています。この耐性遺伝子の広がり、主にプラスミドと呼ばれる小さな DNA 断片が異なる細菌種間で水平伝播することによって進行しています。水平伝播は、細菌が自身の遺伝子以外の情報を他の細菌に伝える手段であり、この現象が耐性遺伝子の急速な拡散を引き起こしています。

特に注目されているのが、*Neisseria gonorrhoeae*（淋菌）という病原菌です。淋菌は、世界で 2 番目に多い性感染症である淋病の原因菌であり、治療が困難になる耐性菌の一例として注目されています。この菌は「オランダ型共役プラスミド」（Dutch-type conjugative plasmid）と呼ばれる pEP5289 というプラスミドを持っており、このプラスミドには「tet(M)」と呼ばれる抗テトラサイクリン耐性遺伝子が含まれています。「tet(M)」遺伝子は、細菌がテトラサイクリン系抗生物質に対する耐性を獲得するために重要な役割を果たしており、この遺伝子の存在によって淋菌の治療は一層難しくなっています。

さらに、pEP5289 プラスミドは広範な宿主範囲を持つことが知られている「IncP-1 プラスミド群」に属するとされています。この IncP-1 プラスミド群は、多くの細菌種に感染し、遺伝子を伝播する能力を持っています。しかし、実際にはこれらのプラスミドの宿主範囲は淋菌に特有であり、どのようにして「tet(M)」遺伝子を取得したのか、またその取得がどの時期に起こったのかは未だ不明です。

そこで本研究の目的は、淋菌プラスミドが「tet(M)」遺伝子をどの系統で取得したのかを解明することです。この目的のために、まず NCBI のデータベースから、基準となる *Neisseria gonorrhoeae* 株 5289 のプラスミド pEP5289 と関連性の高いプラスミドを収集しました。次に、これらのプラスミドに対して一貫した注釈付けとパンゲノム解析を行い、各プラスミドの遺伝子の有無を評価しました。さらに、プラスミドの系統樹を作成し、アミノ

酸配列に基づく「tet(M)」遺伝子のホモログ（相同遺伝子）の系統樹も推定しました。

その結果、18 種類のオランダ型「tet(M)」遺伝子が、淋菌のプラスミド間で水平伝播していることが確認されました。この水平伝播は、遺伝子がモバイル遺伝子要素を介して他の菌種から伝播された可能性が高いことを示唆しています。また、pEP5289 プラスミドにおける「tet(M)」の取得は、肺炎球菌（*Streptococcus pneumoniae*）からの遺伝子移動によるものである可能性が高いことが明らかになりました。

本研究は、抗生物質耐性の広がりを引き起こす分子メカニズムの一端を明らかにするものであり、特に淋菌のような性感染症を引き起こす病原菌における耐性遺伝子の拡散について新たな知見を提供します。これにより、将来的な耐性菌の対策や治療法の開発に向けた基盤を提供することが期待されます。

◆ 発表で得られたフィードバック

まず研究の根本的な目的や方向性について改めて確認してもらい、本研究の位置付けやその意義を再認識できたことが大きな成果でした。また、発表を通じて、バイオインフォマティクスという手法がプラスミド研究の分野ではまだ十分に活用されていないという印象を強く持ちました。

バイオインフォマティクスは、特に本研究のように多くのデータを解析して遺伝子の水平伝播やプラスミドの進化を追跡する際に、不可欠な手法です。実際に、従来の実験手法では解明が難しい課題をバイオインフォマティクスを用いることで効果的に解明できる場合が多くあります。このため、プラスミド研究においてバイオインフォマティクスの手法を広め、その有用性を示すことが今後さらに重要だと感じました。

◆ 今後の研究展開

これまでの研究で得られた知見を体系的に整理し、学術的に価値のある形で公表することで、同分野の研究者に対して新たな視点や情報を提供できると考えています。特に、プラスミドにおける抗生物質耐性遺伝子の水平伝播メカニズムに関する研究は、感染症の制御や抗生物質耐性菌の拡大を食い止めるための重要な基礎データとなります。

論文では、抗生物質耐性がもたらす公衆衛生上の問題を強調し、プラスミドがその拡散に果たす役割を明確にします。特に、*Neisseria gonorrhoeae* における耐性遺伝子の広がりについて焦点を当て、その中でバイオインフォマティクスを活用したアプローチの有用性を示します。本研究では、複数のプラスミドを比較し、「tet(M)」遺伝子の水平伝播の様子を遺伝子存在解析と系統樹解析を通じて詳細に明らかにしました。これらの結果は、抗生物質耐性遺伝子の動態を理解するための重要なデータであり、論文を通じて広く共有する価値があります。

◆ 謝辞

この度は ISPB への参加費用を援助していただいたこと、深く感謝申し上げます。