

氏名	石 磊
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	学 術
学位授与番号	博甲第2076号
学位授与の日付	平成 12 年 3 月 25 日
学位授与の要件	自然科学研究科生体調節科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Molecular biological studies on distribution of pathogenic factors of <i>Vibrio mimicus</i> (<i>Vibrio mimicus</i> の病原因子の分布に関する分子生物学的研究)
論文審査委員	教授 篠田 純男 教授 土屋 友房 教授 山本 重雄

学位論文内容の要旨

Vibrio mimicus は食中毒原因菌であり、水環境に広く棲息し夏季には多くの魚介類を汚染している。ところで、本菌による食中毒は下痢を主症状としているが、その臨床症状は様々であり、起病毒素が個々の菌株により異なっていると考えられている。本研究では、下痢起病毒素の組み合わせの多様性を明らかにするため、各毒素遺伝子の分布を PCR (polymerase chain reaction) 法を用いて検討した。

まず、コレラ様下痢への関与が示唆されているエンテロトキシン遺伝子の分布を調べた。臨床分離株 51 株のうち、コレラ毒素様毒素遺伝子 (*ctx*)、耐熱性エンテロトキシン遺伝子 (*st*) の陽性株はそれぞれ 3 株、9 株であり、一部の菌株しかエンテロトキシンを産生し得ないことが示された。ところで、*ctx* は *ace*、*zot* とともに、ファージ伝播されることが知られている。そこで *ctx* 陽性株について *ace* と *zot* の有無を調べたところ、それらを持つ菌株は 1 株のみであった。さらに、*ctx* 陰性ながら *ace* と *zot* を持つ菌株も存在しており、不完全ファージを持つ菌株の存在が示唆された。一方、赤痢様下痢には 2 種類のヘモリジン (VMH と Vm-TDH) の関与が考えられている。そこで、これらの遺伝子 (*vmh* と *tdh*) の分布を次に調べた。*vmh* はほぼ全ての菌株に分布していたが、*tdh* は一部の菌株にのみ分布していた。

本研究の結果は、各毒素遺伝子により、その分布状況が大きく異なることを明確に示しており、*V. mimicus*による下痢症の臨床症状が多岐にわたっていることを矛盾なく説明できると考えられる。

論文審査結果の要旨

ビブリオ属の細菌は水環境を生息域とするもので、多くは非病原性であるが、中にはヒトあるいは動物に対して病原性を示すものがあり、ここにとりあげた *Vibrio mimicus* はそのような菌の一つである。*V. mimicus* は過去において *V. cholerae* の白糖非分解性の生物型として分類されていたものであり、両者の性状は極めて似通っている。*V. mimicus* には *V. cholerae* ほどには強くはないが、下痢症を起こす株があり、その症状はコレラ様の水様便から赤痢様の粘血便まで多岐にわたっている。そのため、その病原因子も様々なものが報告されている。学位申請者はこれらの病原因子の分布を Polymerase chain reaction (PCR) 法により検討した。上述のように *V. cholerae* に類似しているところから、コレラ菌で知られているエンテロトキシン遺伝子である *ctx*, *zot*, *ace*, *st* の分布を調べると、下痢症患者から分離した臨床株においてもその存在比率は低く、コレラ菌の主毒素とされるコレラ毒素遺伝子 *ctx* の分布は 6.5% にすぎず、*st* も 20% の株にしか見られなかった。一方、2つのヘモリジン遺伝子のうち、*tdh* は環境由来株には見られなかったが、臨床株の 40% に見られ、*vmh* は臨床及び環境由来の全ての株に見られた。これらのヘモリジンは下痢症発現活性を示すので、*V. mimicus* ではいわゆるエンテロトキシンよりも、むしろヘモリジンの方が主要な病原因子と考えることができる。これらの成績は本菌の発症機構の解明に有益な情報をもたらしたものであり、学位審査委員会は本研究が学位に値すると判断した。