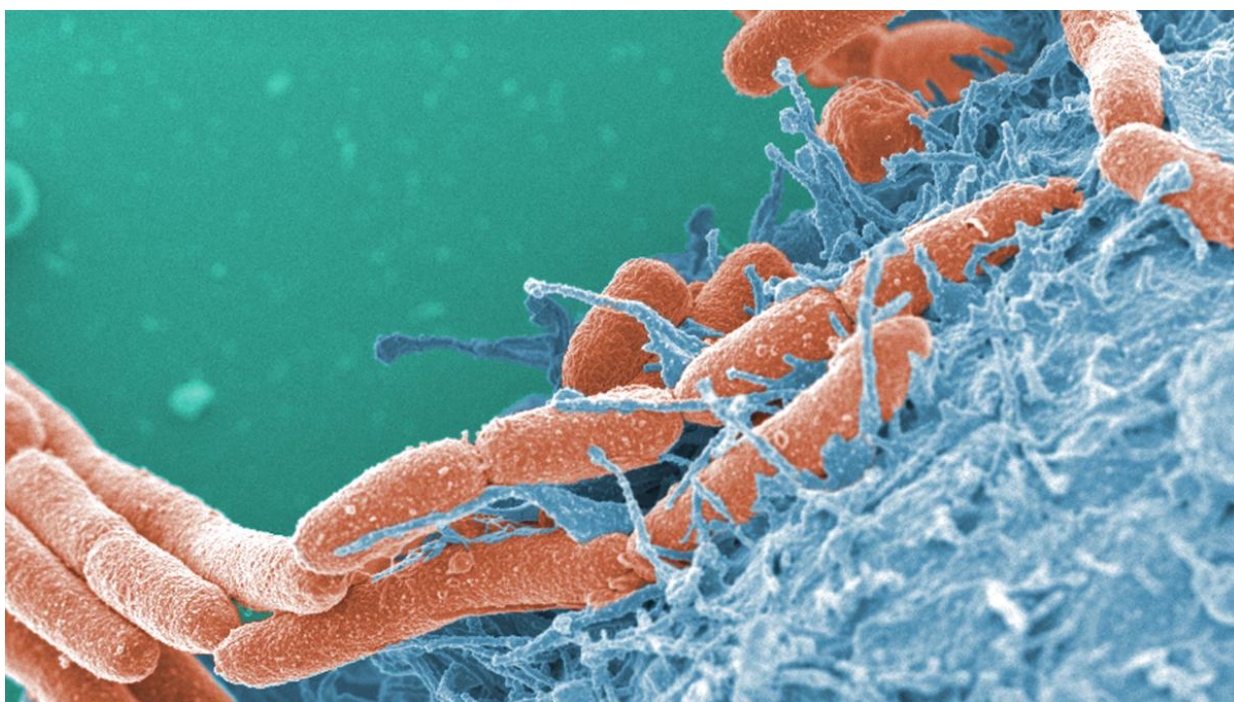


2026 年 9 月 2 日
国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所
東京都立大学法人 東京都立大学
国立大学法人 電気通信大学
東京慈恵会医科大学

流れに耐え、ちぎれて広がる — 一定着と拡散を両立する腸管出血性大腸菌の生存戦略を解明 —

【発表のポイント】

- 食中毒の原因菌として知られる腸管出血性大腸菌の非定型株が示す「鎖状接着表現型」が流れに適応した効率的な定着、拡散戦略であることを明らかにしました。
- 臨床分離株のゲノム解析から鎖状接着表現型を引き起こす新規の接着因子ファミリー Cla を発見し、英国で流行する非定型株の多くがこの遺伝子を保有していることを示しました。
- 本研究は、近年分離が急増している非定型腸管出血性大腸菌の感染メカニズムの理解に大きく貢献すると考えられます。



鎖状接着表現型を示す腸管出血性大腸菌 血清群 O91 の走査型電子顕微鏡像
大腸菌(橙色)が「鎖」のように連なり、宿主細胞(青色)の表面に定着している様子
(走査型電子顕微鏡画像を擬似着色)

【概要】

国立感染症研究所細菌第一部の小高優人協力研究員(東京都立大学大学院理学研究科生命科学専攻博士後期課程学生)、伊豫田淳室長、電気通信大学大学院情報理工学研究科基盤理工学専攻博士後期課程の上村直輝氏、同専攻中根大介准教授、東京慈恵会医科大学総合医科学研究センターの岩瀬忠行教授らの共同研究チームは一部の非定型な腸管出血性大腸菌が示す鎖状接着表現型が、流れにตอบสนองした効率的な定着、拡散戦略であることを明らかにしました。

腸管出血性大腸菌は世界中で深刻な食中毒を引き起こす細菌です。近年、臨床分離株として非定型な腸管出血性大腸菌の分離が世界的に急増しており、その感染メカニズムの解明が進められています。本研究では鎖状接着表現型と呼ばれる、菌体が鎖状に連なりながら宿主細胞へ接着する表現型に着目し、その意義や遺伝子の機能解析を行いました。その結果、鎖状接着表現型は流れの中でも定着を維持しながら自身のクローンを下流へと効率的に拡散する生存戦略であることが示唆されました。さらに、鎖状接着表現型を引き起こす遺伝子として新規の接着因子ファミリーCla を発見しました。この研究により、非定型な腸管出血性大腸菌の感染メカニズムの理解が深まり、検査・診断や治療標的分子の発見につながると考えられます。

【発表内容】

血清群 O157 や O26 に代表される腸管出血性大腸菌(*Enterohemorrhagic Escherichia coli*) (注1)は世界中で深刻な食中毒を引き起こす公衆衛生上重要な病原体です。国内では年間 3,000 件から 4,000 件を超える感染例が報告されています。主な症状としては腹痛や下痢、血便ですが、溶血性尿毒症症候群(HUS)、脳症を併発して死に至る例もあります。多くの腸管出血性大腸菌は LEE 遺伝子群にコードされた接着因子インチミンによって腸管上皮細胞へ強固に接着します。一方で、LEE 遺伝子群を持たない腸管出血性大腸菌も多く分離されており、近年ではこのような非定型腸管出血性大腸菌(注2)の分離が急増しています。

非定型腸管出血性大腸菌の代表的な血清群である O91 は、国内で4番目に検出数の多い血清群であり、一部は菌体が鎖状に連なりながら宿主細胞へ接着する「鎖状接着表現型」を示します。これまで、鎖状接着表現型に必須な遺伝子として免疫グロブリン結合タンパク質 EibG(注3)が同定されていましたが、鎖状接着表現型の意義、*eibG* 遺伝子の分布や保存性については明らかになっていませんでした。そこで本研究では、鎖状接着表現型の適応的意義の解明に加え、*eibG* 遺伝子の分布や多様性を遺伝学、顕微鏡観察、ゲノム解析などの多面的な解析から明らかにしました。

環境中や腸管内では、細菌は絶えず流れにさらされます。そこで本研究では、顕微鏡下で流れをかけながら細菌を観察する実験系を構築しました。この系で O91 臨床分離株を観察したところ、穏やかな流れでは鎖を伸ばして増殖する一方で、激しい流れを与えると鎖が途中で切断され、一部はその場にとどまりつつも、一部は下流へと流されていく現象が観察されました(図1)。単独の菌体は流れによって容易に除去されますが、鎖状になった菌体は定着を維持しながらもクローンを下流へと送り出すことができます。切断と分散が流れという自然環境下でのストレスを逆手に取り効率的に定着と拡散を両立させる巧みな生存戦略の一端である可能性が示唆されました。

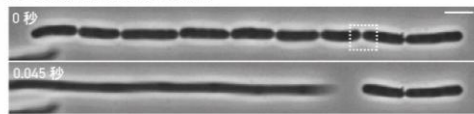


「鎖状接着表現型」
下記の URL から動画を閲覧できます。
<https://youtu.be/zlxTcESOp64>



「流れによる細菌鎖の切断」
下記の URL から動画を閲覧できます。
<https://youtu.be/AU5UZ7PZYG4>

細菌鎖が切断される様子



細菌鎖が切断される様子の模式図



本研究で提案した流れ依存的な定着・拡散戦略

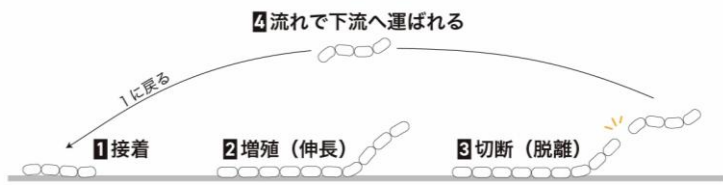


図1 鎖の伸長と切断による効率的な定着・拡散戦略

顕微鏡下で細菌鎖が切断される様子(左上)の動画版はオンラインで公開しています。

さらに本研究では、国内臨床分離株の大規模なゲノム解析から鎖状接着表現型を駆動する *eibG* 遺伝子の進化的な背景を詳しく調べました。そのアミノ酸配列や立体構造には予想以上の配列多様性が存在することが明らかになり、既知の Eib ファミリーには属さない新たな接着因子ファミリー Cla を見出しました(図2)。Cla は鎖状接着表現型を駆動する一方で、Eib ファミリーの特徴である免疫グロブリンへの結合を示しませんでした。つまり、Cla は「鎖状になって接着する」という機能は維持しながらも、EibG とは異なる性質を持っていることがわかりました。これは、大腸菌が様々な環境や宿主内でのストレスに適応する過程で、この遺伝子を柔軟に進化させてきたことを示唆しています。

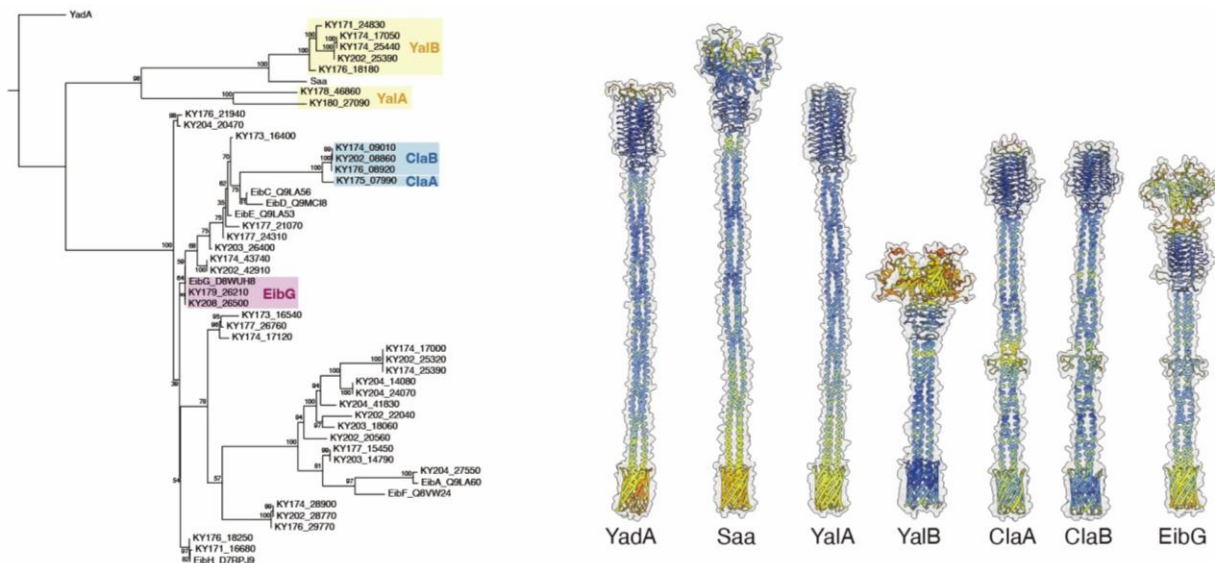


図2 臨床分離株のゲノム解析から見出した EibG 様タンパク質の分子系統樹(左)と AlphaFold3 による予測立体構造(右)

最後に、新規接着因子 Cla の疫学的重要性と EibG の病原性への寄与を解析しました。英国で実施されている腸管出血性大腸菌サーベイランスデータに登録されている 1,354 の非定型株ゲノムを再解析したところ、英国で流行している非定型株において既知の *eibG* 遺伝子は 1%未満の保有率なのに対し、*claB* 遺伝子は 95%以上の株が保有していることを明らかにしました。この結果は、新規接着因子ファミリー Cla の疫学上の重要性を示唆するものです。さらに、マウス感染モデルによって *eibG* 欠失変異株ではマウスへの病原性が有意に低下することを示しました。

本研究は近年分離が急増している非定型腸管出血性大腸菌の感染メカニズムの一端を明らかにし、感染戦略の理解に大きく貢献するものと考えられます。これらの知見は、将来的に非定型腸管出血性大腸菌の感染メカニズムのさらなる理解や、検査・診断、治療薬ワクチン標的分子の発見の基盤となることが期待されます。

【発表者・研究者等情報】

国立健康危機管理研究機構

国立感染症研究所 細菌第一部

小高 優人 協力研究員（筆頭・責任著者）

兼：東京都立大学大学院理学研究科生命科学専攻 博士後期課程学生

伊豫田 淳 室長

電気通信大学

大学院情報理工学研究科 基盤理工学専攻

中根 大介 准教授

大学院情報理工学研究科 基盤理工学専攻

博士後期課程3年

上村 直輝 氏

東京慈恵会医科大学

総合医科学研究センター 基盤研究施設

岩瀬 忠行 教授

【論文情報】雑誌名：*Nature Communications*題名：Trimeric autotransporter adhesins driving chain-like adhesion diversify surface colonization strategies in Shiga toxin-producing *Escherichia coli*

著者名：Yuto Kotaka*, Naoki A Uemura, Tadayuki Iwase, Kenichi Lee, Nozomi Ishijima, Daisuke Nakane, Hirotaka Kobayashi, Michiyo Kataoka, Yukihiro Akeda, Sunao Iyoda

* 責任著者

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-026-76304-x>URL: <https://www.nature.com/articles/s41467-026-76304-x>

【研究助成】

本研究は、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)国家戦略分野の若手研究者及び博士後期課程学生の育成事業(博士後期課程学生支援)JPMJBS2419、東京都立大学みやこ MIRAI プロジェクト、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)25fk0108702h0002、22fk0108611j0002、JSPS 科研費 JP25K22566、JP24K02282、JP24KJ1131、26K1664、厚生労働省厚生労働科学研究費補助金 26KA1005、JPMH 23KA1005、JST 創発的研究支援事業 JPMJFR2411 の支援を受けて実施されました。

【用語解説】

注1 腸管出血性大腸菌(*Enterohemorrhagic Escherichia coli*: EHEC) 志賀毒素(またはベロ毒素とも呼ばれる)を産生する大腸菌の総称。腸管出血性大腸菌感染症は感染症法上、三類感染症に定められているため診断した医師は届出が必要である。詳細は IASR Vol. 47 p75-77: 2026 年 5 月号 (<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/pathogens/vol47/555/555t.htm>)を参照のこと。

注2 非定型腸管出血性大腸菌 腸管出血性大腸菌に典型的な病原性遺伝子群である LEE 遺伝子群を持たない腸管出血性大腸菌。血清群 O157 や O26 などの定型株と比較して重症化率が低い株が多く、ヒトへの病原性は比較的低いと考えられてきたが、海外を中心に深刻なアウトブレイクも報告されている。さらに、近年分離が急増しているため、サーベイランスを継続し新たな病原因子の獲得による高病原性株の出現を注視することが重要である。

注3 免疫グロブリン結合タンパク質 EibG(*Escherichia coli* immunoglobulin-binding protein G) 大腸菌が持つ三量体オートトランスポーターアドヘシン(接着因子)と呼ばれる表面タンパク質の一種。免疫グロブリン(IgG)結合能、補体系免疫からの逃避、鎖状接着という、3つの異なる機能を合わせ持つ。本研究で新しく発見された「Cla」ファミリーは、この EibG から進化したと考えられ、鎖状接着能を維持しつつも IgG 結合能を失っている点が大きな特徴である。

【問い合わせ先】

《研究に関すること》

国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 細菌第一部

氏名:小高 優人

電話:03-5285-1111

《取材に関すること》

国立健康危機管理研究機構 危機管理・運営局 広報管理部

<https://www.jihs.go.jp/>

電話:03-3202-7181

E-mail:press@jihs.go.jp