

イルカ類の胃から分離した新種ウレアプラズマ属細菌の機能解析

～イルカ類との共生関係の解明を目指して～

日本大学生物資源科学部獣医学科 助教（助成時）

同上（現在）

瀬川 太雄

研究背景

消化管内の優占菌種は、栄養素の産生、消化吸収の促進、免疫活性化等、生体に有益な作用を示す種が多い。イルカ類において、胃内総細菌の約4割をウレアプラズマが占めることが明らかになっている。これまでイルカ類と近縁関係にあるクジラ類や食性や生息環境の近いアシカ等を含め、様々な動物種における胃内細菌叢の調査がされているが、胃内からウレアプラズマが検出された動物種の報告はイルカ類以外にない。それ故、ウレアプラズマはイルカ類に何

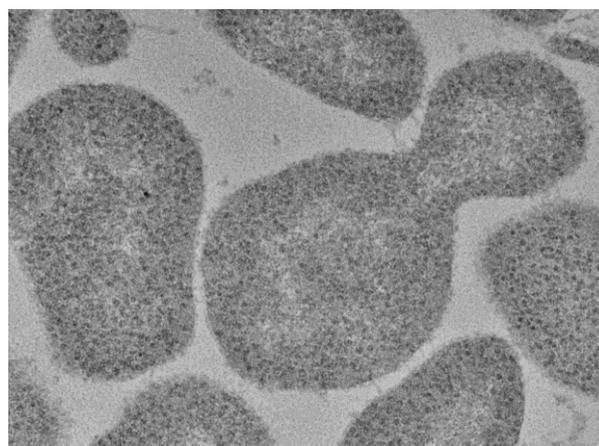


図. 新種ウレアプラズマの形態 (TEM)

らかの役割を持つ細菌種であると予想されるが、イルカ類からの分離・培養の成功例がないことから、その機能解明は全く進んでいなかった。だが、筆者は独自に考案した培地を用いることで、イルカ類からウレアプラズマを世界で初めて分離・培養に成功し、これが新種細菌であることを発見した（図、論文執筆中）。そこで本研究では、イルカ類における新種ウレアプラズマの機能解明を目的とし新種ウレアプラズマの全ゲノム解析を行った。

研究結果

1. イルカ類由来新種ウレアプラズマゲノムの特徴

本研究では *Ureaplasma* sp OM2 株を対象に全ゲノム解析を実施した。本種の完全長ゲノムサイズは、889,711bp であり GC 含量は 31.7%であった。全ゲノムから 1,578 種の CDS, 10 種の rRNA および 28 種の tRNA が同定された。ヒトとイヌから分離されているウレアプラズマの全ゲノムと比較した結果、343 のコアゲノムが確認され、1,066 種の遺伝子が *Ureaplasma* sp OM2 のみで確認された。

2. 代謝特性

①糖の取り込みに関わる PTS 遺伝子が同定され、フルクトース 6 リン酸を産生するため

に必要な glucose-6-phosphate isomerase 遺伝子を除く糖代謝に関わる EMP 経路が存在した。glucose-6-phosphate isomerase 遺伝子の欠損は他のウレアプラズマでも確認されていることから、これに代わる何らかの酵素が存在すると考えられている。②新種ウレアプラズマにはピルビン酸分解および TCA 回路に関わる酵素が存在せず、これらの経路から ATP を獲得できないことが明らかになった。③新種ウレアプラズマから、ウレアーゼのサブユニットと 4 種のアクセサリータンパク質 (D~G) が同定された。④新種ウレアプラズマは他のウレアプラズマが代謝することのできない物質やイルカ類の主食である魚に豊富に含まれる成分からも ATP を獲得する経路が存在することが確認された。実際、新種ウレアプラズマの培地に本物質を添加すると増殖が促進された。他のウレアプラズマはウレアーゼによる尿素の加水分解を通して 95%の ATP を産生すると考えられているが、これに加えて新種ウレアプラズマは独自の ATP 獲得経路が存在すること考えられた。さらにこれらの物質の一部からイルカ類にある栄養素を供給する可能性のある代謝経路が確認された。

3. 病原性の推測

これまでの報告および筆者の調査から、新種ウレアプラズマはほぼ全てのイルカ類における胃内優占菌であり、また分岐年代の推定からもイルカ類と共進化した細菌であると予想されたため、イルカ類にとって非病原性の細菌であると考えられる。そこで新種ウレアプラズマにウレアプラズマやマイコプラズマで明らかになっている病原因子が存在するか調査した。①宿主に病害をもたらすマイコプラズマが保有することが多い病原因子に *Mycoplasma Ig binding protein* (MIB) とその下流に存在する *Mycoplasma Ig protease* (MIP) があり、MIB-MIP システムと呼ばれている。ヒトに病害を示す *Ureaplasma urealyticum* や *Ureaplasma parvum* といった種のウレアプラズマにおいても MIB-MIP システムは確認されているが、今回の調査の結果、新種ウレアプラズマのゲノムには MIB-MIP システムの存在は確認できなかった。②ウレアプラズマの主要な病原因子と考えられている Multiple Banded Antigen (MBA) は TLR1, 2 および 6 によって認識され、種々のサイトカイン産生、NF- κ B および抗体産生を促すことが知られている。しかし、新種ウレアプラズマにおいて MBA 領域は確認されなかった。これは新種ウレアプラズマにはイルカ類の免疫系を刺激し、炎症を誘起する作用がない可能性が考えられた。③新種ウレアプラズマは glycerol catabolic pathway を通して過酸化水素産生に重要な遺伝子である *glpD* 遺伝子が存在せず、過酸化水素を分解するカタラーゼ遺伝子をコードしていた。①から③の特徴より、新種ウレアプラズマがイルカ類にとって病害がある可能性は極めて低いと考えられた。

まとめ

新種ウレアプラズマはイルカ類と共進化する過程で、独自の代謝経路やイルカ類に栄養素を供給するシステムを獲得すると同時に、種々の病原遺伝子を失っていたことから、イルカ類の生理機構に関わっている可能性が示唆された。

なお未発表データを多く含むため、詳細内容を非公開とさせていただきますこと、ご理解のほどよろしくお願い申し上げます。