参考資料配布

PRESS RELEASE

2015 年 12 月 7 日
理化学研究所
放射線医学総合研究所

マウス・ラットの肺炎病原体として新「科」微生物を命名

―発見以来 35 年ぶりに学名つく―

要旨

理化学研究所（理研）バイオリソースセンター実験動物開発室の池 郁生専任研究員、微生物材料開発室の坂本光央研究員、放射線医学総合研究所（放医研）研究基盤センター生物研究推進課の小久保年章課長らの共同研究グループ※は、マウスやラットに肺炎を起こす未分類細菌のさまざまな基本性質を調べ、この細菌が分類学の「科」レベルで新しい生物群であることを明らかにし、フィロバクテリウム科（*Filobacteriaceae*）フィロバクテリウム属のフィロバクテリウム・ローデンティウム（*Filobacterium rodentium*）（種）と命名しました。

この細菌は、マウスやラットに慢性呼吸器疾患を起こすグラム染色陰性[1]のフィラメント状桿菌[2]で、感染場所と形状の特徴から「CAR（カー）バチルス」（呼吸器線毛付着桿菌）と呼ばれてきましたが、学名は付けられていませんでした。それはカーバチルスが通常の寒天培地で増殖できず、基本性質を調べることが困難だったからです。

共同研究グループは、ラットから分離されたカーバチルスの試験管内培養の改良に成功し、発育温度や耐塩性、pH 依存性、菌体脂肪酸組成、16S rRNA 遺伝子配列[3]を用いた系統樹解析などのさまざまな基本性質を調べました。それらの結果をもとに、カーバチルスが分類学の「科」レベルで新しい生物群であることを提案し、論文が分類学の専門誌に受理されました。

本研究は、文部科学省科学研究費補助金、森永奉仕会研究奨励金（2011 年度）、財団法人旗影会特別助成（2011 年度、2012 年度）などの支援を受けて行われました。成果は、英国の科学雑誌『*International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*』に発表されるのに先立ち、先行版が（10 月 16 日付け：日本時間 10 月 16 日）に掲載されました。

※共同研究グループ

理化学研究所　バイオリソースセンター
　実験動物開発室
　　専任研究員　　池　郁生　　（いけ　ふみお）
　　人材派遣　　梶田　亜矢子　　（かじた　あやこ）
　微生物材料開発室
　　研究員　　坂本　光央　　（さかもと　みつお）
　　室長　　大熊　盛也　　（おおくま　もりや）

放射線医学総合研究所
研究基盤センター
生物研究推進課
課長　小久保　年章　（こくぼ　としあき）
人材育成センター　教務室
特任講師　松下　悟　（まつした　さとる）

1．背景

マウスやラットに慢性呼吸器疾患を起こすグラム染色陰性のフィラメント状桿菌は、1980 年にファン・ツヴァイテンらによって最初に発表されました[注 1)]。その後、1985 年にガナウェイらによって感染場所と形状の特徴から「CAR(カー)バチルス」(Cillia-associated respiratory bacillus、呼吸器線毛付着桿菌)と命名されました[注 2)]。しかしそれ以後、マウスやラットからこの細菌の株の分離が報告されましたが、正式な学名は付けられていませんでした。それはカーバチルスが通常の寒天培地で増殖できず、学名を付けるために必要なさまざまな基本性質を調べることが困難だったからです。

2011 年、理研の池専任研究員と放医研の小久保課長は、1986 年に放医研の松下特任講師らが肺炎を起こしたラットから分離した「CAR バチルス」SMR 株の試験管内培養に取り組み、効率よく単独培養する方法を見いだし、その方法で増殖する株を「SMR-C 株」と名付けました。

今回、共同研究グループは、カーバチルス SMR-C 株を使ってこの細菌のさまざまな基本性質を調べ、学名を付けることに取り組みました。

注 1）Van Zwieten, M. J., Solleveld, H. A., Lindsey, J. R., de Groot, F. G., Zurcher, C. & Hollander, C. F. (1980). Respiratory disease in rats associated with a filamentous bacterium: a preliminary report. Lab Anim Sci 30, 215-221.

注 2）Ganaway, J. R., Spencer, T. H., Moore, T. D. & Allen, A. M. (1985). Isolation, propagation, and characterization of a newly recognized pathogen, cilia-associated respiratory bacillus of rats, an etiological agent of chronic respiratory disease. Infect Immun 47, 472-479.

2．研究手法と成果

まず、共同研究グループは調整培地[4]を使って培養したカーバチルス SMR-C 株の観察を進め、この細菌がプラスチック培養器に付着しやすいことから、超低付着性培養器を用いて培養したところ、浮遊状態で安定して増殖させることに成功しました。

次に、カーバチルス SMR-C 株のゲノム DNA から全ゲノム遺伝子配列を決定し（東京大学大学院新領域創成科学研究科附属オーミクス情報センター 服部正平元教授らとの共同研究）、その一部である 16S rRNA 遺伝子配列を用い、既に学名の決まっている細菌の 16S rRNA 遺伝子配列と比較しました。

その結果、カーバチルス SMR-C 株の近縁菌はすべて水辺環境に見られる非病原性の細菌群であることが分かりました。しかし、それらとの近さ（相同性）は 85%前後であり、通常近縁とみなされる細菌との相同性（90%以上）よりか

なり低いものでした。

その一方で、今までにマウスやラットから分離された他のカーバチルスの16S rRNA 遺伝子配列とは 99～100%一致し、マウスやラットから分離されたカーバチルスは既に学名の決まっている細菌とは明らかに異なった「科」レベルのグループを形成することが推測されました。

このことは近隣結合法や最尤（さいゆう）法[5]で系統樹を描いてみると高い確率で裏付けされました。さらに共同研究グループは、新種を提案するときに必須である、菌体脂肪酸組成を測定し、カーバチルス SMR-C 株の組成が近縁の水辺環境に見られる非病原性の細菌群とは異なっていることを示しました。

また、カーバチルス SMR-C 株の発育温度、耐塩性、pH 依存性を調べ、それぞれの性質が、マウスやラット体腔の温度や塩濃度、pH で増殖するなどマウスやラットへの感染に適したものであることを明らかにしました。

以上から、共同研究グループは、カーバチルス SMR-C 株などマウスやラットから分離されたカーバチルスは「科」レベルで新しい生物群であると考えました。そして、このカーバチルスを、バクテロイデス門スフィンゴバクテリウム目の新しい科であるフィロバクテリウム科（*Filobacteriaceae*）、その中の新しい属であるフィロバクテリウム属の新種「フィロバクテリウム・ローデンティウム（*Filobacterium rodentium*）」と命名しました（図 1）。フィロバクテリウムは、新ラテン語でフィラメント状細菌の意味、ローデンティウムは、マウスやラットが属する齧歯（げっし）類由来という意味です。種を代表する株である基準株は、SMR-C 株です。

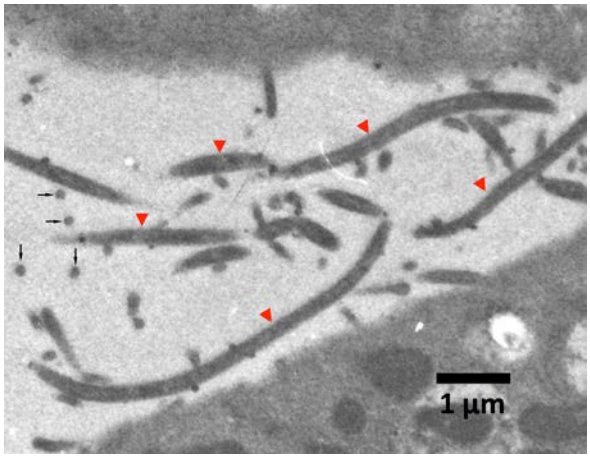

図 1 Vero E6 細胞と共培養したフィロバクテリウム・ローデンティウムの透過電子顕微鏡写真
細胞間隙に長さ 8 マイクロメートルほどのフィラメント状菌体(赤矢印頭)と、細胞の微絨毛の横断面(小黒矢印)が見える。

共同研究グループは以上の成果をもとに、本菌が分類学の「科」レベルで新しい生物群であるとの提案を論文にまとめ、細菌等の分類専門誌である International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology （IJSEM 誌、英国）に投稿し、先日受理されました。IJSEM 誌は国際原核生物分類命名委員会の公式機関誌であり、IJSEM 誌に論文が採択されると本菌の学名および分類学上の位置が国際的に認められたことになります。

3．今後の期待

フィロバクテリウム・ローデンティウムをはじめとした各種病原体は、マウスやラットに感染して、実験結果に影響を与えます。すなわち科学的に意味のある結果を得るためには健康な状態で飼育することが必要です。そこで、世界中の動物維持施設ではマウスやラットを厳重に管理した衛生的な飼育装置で飼育し、マウスやラットの病原体への感染の有無を調べるための微生物モニタリングが定期的に行われています。対象病原体は、施設により 10 から 30 種類以上に及びます。

フィロバクテリウム・ローデンティウムはそのようなモニタリング対象病原体の 1 つであり、今回、初めて日本人が学名を付けた病原体がそのリストに入ります。

カーバチルス様の細菌は、マウスやラットの他に、ウサギ、ブタ、ウシ、ヤギ、野生のシカ、シャモア、ネコなどの哺乳動物、哺乳動物以外ではシマイワガラガラヘビで存在が報告されています。フィロバクテリウム・ローデンティウムの学名ならびに分類学における位置が決まったことにより、これらの菌の研究が進むことが期待できます。

16S rRNA 遺伝子の解析でフィロバクテリウム・ローデンティウムの近縁菌はすべて水辺環境に見られる非病原性の細菌群でした。その中で、フィロバクテリウム・ローデンティウムだけが哺乳動物に病原性を示します。今後、フィロバクテリウム・ローデンティウムの病原機構を調べることにより、環境に住む細菌がどのようにして病原性を獲得するのか新しい視点で見ることができます。

フィロバクテリウム・ローデンティウムの SMR-C 株は既に理研バイオリソースセンターの微生物材料開発室に JCM 19453 株として寄託され、簡単な手続きにより研究者は自由に扱うことができます。

4．論文情報

＜タイトル＞

Filobacterium rodentium gen. nov., sp. nov., a member of *Filobacteriaceae* fam. nov. within the phylum *Bacteroidetes*, and includes microaerobic filamentous bacterium isolated from rodent respiratory disease specimens

＜著者名＞

Fumio Ike, Mitsuo Sakamoto, Moriya Ohkuma, Ayako Kajita, Satoru Matsushita, Toshiaki Kokubo

＜雑誌＞

International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology

＜DOI＞

10.1099/ijsem.0.000685

５．補足説明

[1] グラム染色陰性

グラム染色とは細菌類を色素で染色することによって見分ける方法である。染色によって紫色に染まるものをグラム陽性、赤く見えるものをグラム陰性といい、この違いは細胞壁の構造の違いによる。

[2] 桿菌（かんきん）

細菌は形態によって、球菌、らせん菌、桿菌などに分類される。桿菌は棒状または円筒状をしており、フィラメント状桿菌とは糸のように細長い桿菌をいう。自然界のどこにでも存在していて、一部の桿菌は動物やヒトの常在細菌として、消化管などに生息している。ヒトと関係する代表的なグラム陰性の桿菌には、大腸菌、赤痢菌、ペスト菌などが挙げられる。

[3] 16S rRNA 遺伝子配列

16S rRNA は、生物が持つ共通分子の 1 つで、タンパク質の生合成に関係している。細菌の分類学では、複数の細菌の 16S rRNA 遺伝子配列を比べ、お互いがどれくらい似ているかを評価することによって近縁か否か判断する。

[4] 調整培地

フィロバクテリウム・ローデンティウムは Vero E6 細胞など哺乳類動物の細胞上で増殖する。調整培地は Vero E6 細胞を 3 日間、培養した後の培養液を採取してフィルターを通したもので、この調整培地を使うことによってフィロバクテリウム・ローデンティウムを単独で増やすことができる。

[5] 近隣結合法や最尤法（さいゆうほう）

近隣結合法や最尤法とは、生物のもつ共通分子の遺伝子配列情報を使って系統解析を行なう際に使用する方法で、それぞれ解析原理が異なる。そのため、それぞれの方法で行なった系統解析で類似の結果が得られると、信頼性が高いと判断できる。

６．発表者・機関窓口

＜発表者＞　※研究内容については発表者にお問い合わせ下さい
理化学研究所　バイオリソースセンター　実験動物開発室
　専任研究員　　池　郁生（いけ ふみお）
TEL：029-836-5264　FAX：029-836-9320
E-mail：fike@riken.jp

放射線医学総合研究所　研究基盤センター
生物研究推進課　課長　小久保　年章（こくぼ　としあき）

＜機関窓口＞
理化学研究所　広報室　報道担当
TEL：048-467-9272　FAX：048-462-4715
E-mail：ex-press@riken.jp

参考資料配布

放射線医学総合研究所　企画部広報課
TEL：043-206-3026　FAX：043-206-4026
E-mail：info@nirs.go.jp