

S4 病原因子の履歴を搭載したカルチャーコレクションの菌株情報発信と役割

江崎孝行

岐阜大学大学院医学研究科病原体制御分野

病原体のバイオセーフティーレベル (BSL) は基本的には菌種レベルで決定されている。しかし病原性菌種と分類される種の病原因子は菌株ごとに保有状況が異なっている。*Salmonella* の病原因子である侵入因子遺伝子、あるいは Enterotoxin 遺伝子は *Salmonella* のほとんどすべての株から検出されるが、BSL2 の *Bacillus cereus* 溶血性 Enterotoxin は 5 割以下の菌株が、非溶血性 Enterotoxin は 7 割程度しか保有していない。

国際的に利用されているカルチャーコレクションである ATCC や NCBI の保存株の情報をみても病原因子情報が詳細に記載され、その履歴を確認できる株は極めて少ない。

PCR 法を使って遺伝子のスクリーニングが簡単に解析できるようになったので、一度に大量の菌株の解析ができるようになった。われわれも保存株の病原因子のスクリーニングを実施しているが、野生由来株の PCR 法のスクリーニングで増幅が見られない遺伝子があっても、その遺伝子が、その株に存在していないとの積極的な証拠にはならない。

毒素などの病原因子には多型が多くあり、プライマー領域の多型があり、毒素遺伝子を持っていても遺伝子が増幅できない場合がある。一方、抗体が入手できる場合抗体を使って毒素の生産を調査する方法はより容易であるが、多くは抗体の入手が困難であるのでこの手法を広く応用するにも制限がある。

ATCC の病原因子情報が記載されている菌株でも毒素生産なし、あるいは病原性が無いといった曖昧な表現にとどまっている記載が多いので、菌株の由来を文献に沿って菌株の履歴を調査する必要が出てくる。

われわれはこれまで病原因子の情報を由来がわかる方法で記載するための方法を検討してきた。病原因子情報の有無を野生株すべてについて記載するのは PCR 法にゆずれ、特定の病原因子を保有している菌株から、遺伝子をノックアウトして、遺伝子非保有株を作成するこ

とで、履歴が明確な菌株を確保する方法をとった。PCR 法で遺伝子が増幅されなかったと記載されている菌株より、保有遺伝子をノックアウトした履歴がある菌株のほうがはるかに安全性が担保される。

研究室ではレベル 3 の病原体を多種類保有しているが、これらの菌株の使った教育は感染症教育では不可欠である。ところが新しく改正が予定されている感染症予防法ではレベル 3 やボツリヌス菌のようなレベル 2 で病原性の強い菌種は保有と分譲の制限がなされているため、教育現場への分譲は難しくなる。そこで病原因子をノックアウトした履歴が明確な菌株の安全性を広く認知させ、安全性レベルを株レベルで公式にレベルダウンする取り組みをおこなっている。しかし公式な国のレベルダウンは BSL3 の病原体でワクチン株として医薬品の承認が得られた *Mycobacterium bovis* BCG 株のような株に限定されている。

菌株を国外に分譲する際はさらにわが国だけの認知では問題は解決できず、受け取り側の国の規制の確認が必要になってくる。さらに病原体の移動制限は人病原体のみならず、動物、植物検疫、生物兵器と国ごとに異なった規制を受けているため、対応はさらに難しくなる。

Salmonella enterica var. Typhi は BSL レベル 3 のヒト病原体であるが、動物検疫、植物検疫の対象になっておらず、新しい感染症予防法でも菌株の移動制限は受けていない。文部科学省の通達にある BSL3 の菌株の使用、分譲に関する取り決めの自主規制に準じてコントロールされているだけである。われわれはこれまで BSL3 の *Salmonella enterica* var. Typhi の病原因子を複数ノックアウトした由来が明らかな株を多く作成してきた。これらの株の安全性を広く認知してもらうための取り組みを紹介し、シンポジウムではカルチャーコレクションの病原細菌の菌株情報の記載のあり方と国際的な安全性の認知に向けた議論を展開する場にしたいと願っている。