

京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム
研究者派遣プログラム

成果報告書

提出日：平成28年7月29日

【基本情報】

○申請者

採択年度：平成27年度

部局名等：医学部附属病院

職名：助教

氏名：松村康史

研究課題名：薬剤耐性腸内細菌科細菌のクローン性増殖の解明と制御

○渡航先

国名：カナダ

研究機関名：University of Calgary

研究室名等：[研究室名] Department of Microbiology and Infectious Diseases

[職名等・氏名] Professor Johann D.D. Pitout

渡航期間：平成27年7月15日～平成28年6月30日（352日）

○渡航期間中の出張

出張先：オランダ・アムステルダム

目的：国際学会 (ECCMID 2016) での成果発表

期間：平成28年4月7日～13日

出張先：アメリカ合衆国・ボストン

目的：ASM Microbe 2016 での成果発表

期間：平成28年6月17日～21日

京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム
研究者派遣プログラム

【成果】

○プロジェクトの成果及び今後の展開

・研究概要

アフリカ、アジア、ヨーロッパ、ラテンアメリカ、北米、中東、オセアニアの35か国から収集されたカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌127株の全ゲノムを解析する国際共同研究を行った。86株についてはジョン万の研究費を用いて全ゲノムシーケンス解析を行った。その結果、計19のカルバペネマーゼサブタイプが、*Klebsiella pneumoniae*、*Enterobacter cloacae* complex など13菌種に拡がっていることがわかった。ゲノム解析により同一菌株やカルバペネマーゼタイプの国際的伝播が明らかとなった。解析の途中経過を国際学会(出張先2)で発表し、現在論文化を行っている。対象菌株は、IMP, VIM 型と呼ばれる世界流行型のカルバペネマーゼであるが、これまでに世界規模での研究が行われておらず、本成果は薬剤耐性菌の疫学や増殖様式について明らかにする点で国際的関心が高いと考えられる。

また、渡航早期の段階で薬剤耐性腸内細菌科細菌の最新の検査法について文献レビューを行い、その成果を論文としてまとめた(成果3)。今回の研究の前提として耐性菌をいかに検出するかということが重要であったため、研究を推進するうえで有用であった。

・国際共同研究の立上げ・ネットワークの構築

Pitout 教授の紹介により、米国、英国の研究者と国際共同研究を行い、国際学会(出張先2)にて発表した。学会場では共同研究者と今後の研究について議論を行った。

Dr. Stoesser(英国)とは、Eメールを通じて他の国際共同研究を行うこととなり、また学会場で意見交換を行った。

Dr Jeremiah(タンザニア)とは短期間であったが同研究室で、ナイジェリアとの共同研究を行った。今後も、日本、カナダ、タンザニアとの共同研究を予定している。

・国際共著論文の投稿・発表等の状況、国際学会等での発表状況 [予定を含む]

1. The emergence of *Escherichia coli* ST131 H30 that produce CTX-M-27 in Japan. (Y. Matsumura, R. Gomi, T. Matsuda, J. Pitout, R. DeVinney, M. Yamamoto, T. Noguchi, M. Nagao, M. Tanaka, and S. Ichiyama. Oral presentation [0246] at European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2016 [ECCMID2016])
2. Global Molecular Epidemiology of IMP and VIM-producing *Enterobacteriaceae* (Y. Matsumura, G. Peirano, M. Hackel, DJ. Hoban, MR. Motyl, R. DeVinney and J. Pitout. Poster presentation [MONDAY-327] at ASM Microbe 2016)
3. Recent advances in the laboratory detection of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (Matsumura Y, Pitout JD. Expert Review of Molecular Diagnostics. 2016)
4. The Emergence of a Global *Escherichia coli* ST131 Clade with *bla*_{CTX-M-27} (Matsumura Y, Pitout JD, et al., 投稿中)
5. Global epidemiology of IMP and VIM-producing *Enterobacteriaceae* (Matsumura Y, Peirano G, Pitout JD et al., 投稿予定)
6. Complete genome sequence of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (DeVinney R, Matsumura Y, Pitout JD, et al., 投稿予定)
Global molecular epidemiology of carbapenemase-producing *Enterobacter cloacae* complex (Peirano G, Matsumura Y, Pitout JD, 投稿予定)

京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム 研究者派遣プログラム

・在外研究経験によって習得した能力等

渡航先機関は、臨床検査センターである Calgary Laboratory Service (Dr. Pitout)と基礎医学の教室である Department of Microbiology and Infectious Diseases (Dr. DeVinney)に属して活動を行った。本研究分野では他国の共同研究者を作り、菌株そのものや、シーケンスデータを融通しあうことが、最も重要な研究展開のステップであるが、教授の紹介のもとで国際共同研究を実際に行うことで、研究者とのつながりを得ることができた。また、臨床検査センターの見学を通じて、カナダにおける臨床研究の実際(機器の管理、臨床・研究の区別の仕方、スタッフの動きなど)について学ぶことができた。また、全研究室のミーティングに参加し、運営方法について学んだ。

基礎の教室では、実際に自分の実験を行うだけでなく、Dr. DeVinney と共同で実験を行うことで、実験手技に加え運営方法について学んだ。また、細胞培養や遺伝子組み換えなどの基礎的手法についても学んだ。また、大学のセミナーやミーティング等に参加し、大学院生の教育の実際についての知見を得た。

逆に、全ゲノムシーケンスのデータ処理やサーバー構築などの Bioinformatics に関連する高度の知識については、こちらから渡航先の研究者2名に対して、継続して指導を行った。

・在外研究経験を活かした今後の展開

今後、今回解析を行った菌株の中から、本研究で明らかとなった重要な菌株について、さらに完全なゲノム配列を決定可能な PacBio シーケンス技術を用いた研究を構想している。これにより、リファレンス株になりうるゲノムシーケンスが作成可能なほか、耐性遺伝子の正確な位置(染色体かプラスミド)も決定できる。その過程で、在外研究を通じて得られた多くの共同研究者と協力して研究を進めていくことで、より優れた研究成果になることが予測される。また、今回渡航をきっかけとして開始された、いくつかの国際共同研究を継続していくことで、当教室を含めた京都大学と海外とのつながりを維持・発展することが可能であると考えられる。

