

平成 30 年 12 月 20 日

## 歯学部の学生が国立感染症研究所の研究者と 細菌の簡便な鑑別法を開発

### ◆発表のポイント

- ・歯学部学生が国立感染症研究所の研究者の協力のもと、ハンセン病の原因菌らい菌（注 1）と培養が困難な菌 *Mycobacterium haemophilum*（注 2）の簡便な鑑別法を開発しました。
- ・本方法は感度が高く、他の菌種には反応しないことも示されました。
- ・本研究成果は、鑑別の難しい両者による感染症を容易に区別できる方法として、臨床応用されることが期待されます。

岡山大学歯学部 4 年生の北岡直也さんは、3 年生の授業科目「自由研究演習」において国立感染症研究所ハンセン病研究センターに派遣され、同研究所感染制御部の阿戸学部長や星野仁彦室長らの指導を受け、培養ができないらい菌と、培養が困難なためにこれまで鑑別が困難であった抗酸菌の一種 *Mycobacterium haemophilum* を、マルチプレックス PCR 法（注 3）を応用することで簡便に区別する方法を開発しました。両者は感染するといずれも皮膚に症状を表しますが、*M. haemophilum* はハンセン病の治療薬であるダブソンに対する感受性が異なるため、その鑑別は重要です。今回開発した方法は感度が高く、また抗酸菌グループの他の菌種には反応しないことも示され、今後臨床の場で応用されることが期待されます。

これらの成果は 11 月 21 日、高い評価を受けている米国微生物学会の機関紙「*Journal of Clinical Microbiology*」にオンラインで掲載されました。

### ◆学生からのひとこと

自由研究演習の期間は 2 ヶ月弱と短く、しかも初めて行う研究だったので悪戦苦闘の日々でした。しかし、多くの先生方の支えがあり、筆頭著者として論文の発表までやり遂げることができました。この経験を活かして今後も勉学に励んでいきたいです。

歯学部の学生は卒業までに研究室に所属することはありませんので、今回のように学部生の時にこのような研究成果を上げる機会は乏しく、論文発表を行うことは極めてまれです。（窓口教員の大学院医歯薬学総合研究科（歯）大原直也教授）



北岡さん



## PRESS RELEASE

### ■発表内容

#### <現状>

ハンセン病は、日本において新たな発症者はほとんどいませんが、世界的には未だに患者さんが多く存在する感染症です。原因菌であるらい菌 (*Mycobacterium leprae*) は体温の低い皮膚に感染して病変を表すことが多いです。同じく皮膚に病変を表す類縁の細菌に *Mycobacterium haemophilum* があります。いずれも結核菌を始めとした抗酸菌というグループに属しますが、らい菌は培養できません。一方、*M. haemophilum* も結核菌の培養に用いられる培地で増殖させることができますが、特別な栄養源を加える必要があります。らい菌にはダブソンというハンセン病の治療薬が有効ですが、*M. haemophilum* はダブソンに対する感受性が低いため、同じ皮膚病変でも治療方針が異なり、原因菌の鑑別は重要です。これまでもらい菌と他の細菌を見分ける方法はありませんでしたが、正確さの面では十分ではありませんでした。

#### <研究成果の内容>

今回らい菌と *M. haemophilum* のゲノム配列を比較することで、両者を区別できる領域として2か所の DNA 配列を標的としました。両者の間でこの2か所の領域の大きさは異なります。そして、この2か所の領域をマルチプレックス PCR 法で増幅し、それらの大きさで両者を区別することを試みました。らい菌5サンプルと *M. haemophilum* 6 サンプルにこの方法を試みたところ、いずれもきれいに見分けることができました。

#### <社会的な意義>

日本では両菌による感染症は稀ですが、世界的には多くの患者さんがおられます。本研究成果は病原体を的確に判断し、適切な治療法を選択するうえで役立つことが期待できます。

### ■論文情報

論文名 : Discrimination of *Mycobacterium leprae* and *Mycobacterium haemophilum* in clinical isolates/specimens by multiple PCR assay and prediction of drug susceptibility

掲載紙 : *Journal of Clinical Microbiology*

著者 : Naoya Kitaoka, Hanako Fukano, Mitsunori Yoshida, Yuji Miyamoto, Shuichi Mori, Norihisa Ishii, Manabu Ato, Naoya Ohara, Yoshihiko Hoshino

D O I : 10.1128/JCM.01760-18

U R L : <https://jcm.asm.org/content/early/2018/11/15/JCM.01760-18>

### ■研究資金

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業 ハンセン病等の予防・診断・治療法の開発に向けた研究 (JP18fk0108064) などの支援を受けて行われました。



## PRESS RELEASE

### ■補足・用語説明

- ・(注1) らい菌：ハンセン病の原因菌です。遺伝子の多くが機能しない形（偽遺伝子）になっているため、自立して増殖することができず、人工培養もできません。皮膚や神経に好んで感染します。
- ・(注2) *Mycobacterium haemophilum*：結核菌やらい菌の仲間ですが、病原性は低いと考えられています。体温の低い四肢に好発しますが、我が国においては本菌による感染症はまれです。
- ・(注3) マルチプレックス PCR 法：DNA 合成酵素を使って遺伝子配列を人工的に増幅する方法に PCR 法がありますが、1 回に 2 種類以上の遺伝子配列を増幅し特異的に検出する方法をマルチプレックス PCR 法といいます。

#### <お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（歯）

教授 大原 直也

（電話番号）086-235-6655

（FAX）086-235-6659



岡山大学は、国連の「持続可能な開発目標（SDGs）」を支援しています。