

## 論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 ( 学 術 )	氏名	XEDZRO Christian
学位授与の要件	学位規則第4条第1・2項該当		
論 文 題 目			
Molecular Genetic Analysis of Antimicrobial Resistance in Foodborne Bacteria (食品由来細菌の抗菌薬耐性に関する分子遺伝学的解析)			
論文審査担当者			
主 査	教 授	島 本 整	
審査委員	教 授	三 本 木 至 宏	
審査委員	教 授	河 合 幸 一 郎	
審査委員	准教授	中 山 達 哉	
〔論文審査の要旨〕			
<p>この研究は、世界中で公衆衛生上の問題となっている薬剤耐性菌について、市販食品由来の薬剤耐性菌を分離して耐性遺伝子を含む詳細な解析を行った結果をまとめたものである。</p> <p>本論文は、6章で構成されている。第1章は「序論」であり、薬剤耐性菌に関する基礎などの研究の背景について解説している。また、第6章の「総括」の部分では、本論文で明らかにした結果について総合的な考察を加え、将来の展望をまとめている。</p> <p>第2章では、2009年と2021年に広島県内の市販食肉より分離した薬剤耐性大腸菌について抗菌薬耐性の比較を行った。分離大腸菌株のセファロスポリナーゼ (AmpC) と基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) の保有率は、2021年分離株より2009年の分離株の方が有意に高かった。また、いずれの年の分離株も75%以上が多剤耐性の表現型を示した。以上の結果は、市販食肉が多剤耐性大腸菌のリザーバーとなっており、薬剤耐性遺伝子の伝播に関与していることを示している。</p> <p>第3章では、2009年と2021年に広島県内の市販食肉より分離したグラム陰性の腸内細菌目細菌と非腸内細菌目細菌の薬剤耐性化分子機構について解析を行った。2009年の分離株120株では、大腸菌(33株)が最も多く、次いで <i>Klebsiella</i> 属(18株)、<i>Acinetobacter</i> 属(15株)であった。一方、2021年の分離株125株でも、大腸菌(44株)が最も多く、次いで <i>Rhanella</i> 属(19株)、<i>Aeromonas</i> 属(13株)であった。2009年分離株では72% (86株)がβ-ラクタム剤耐性であったが、2021年分離株では74% (93株)がβ-ラクタム剤耐性であった。また、ESBL 遺伝子が2009年分離株12株(10%)から検出され、2021年分離株37株(30%)から検出された。さらに、AmpC 遺伝子が2009年分離株50株(42%)から検出され、2021年分離株19株(15%)から検出された。以上の結果は、食肉由来の大腸菌以外の細菌も薬剤耐性遺伝子の伝播に関与していることを示唆している。</p> <p>第4章では、広島県内の市販魚介類より分離したグラム陰性細菌の薬剤耐性化機構について、調査解析を行った。50サンプルの魚介類より412株のグラム陰性菌を分離し、薬剤耐性遺伝子の検出を行ったところ、45株が何らかの耐性遺伝子を保有していた。検出された耐性遺伝子にはESBL 遺伝子やAmpC 遺伝子、コリスチン耐性遺伝子 (<i>mcr</i>) などが含</p>			

まれていた。耐性遺伝子保有株の大部分（42 株、93%）がアンピシリンに耐性を示し、一部（7 株、16%）はセファロスポリンに対して耐性を示した。さらに、それらの内の 27 株（60%）が多剤耐性菌であった。以上の結果は、市販魚介類が多剤耐性菌のリザーバーとなっていることを意味しており、耐性菌の継続調査が必要であることを示唆している。

第 5 章では、市販食品より分離した可動性コリスチン耐性遺伝子（*mcr*）保有株について、ゲノム解析を含む詳細な解析を行った。コリスチンは多剤耐性菌に対する最終選択薬の 1 つであり、耐性菌の広がりや危険性が懸念されている。得られたコリスチン耐性株 6 株について完全長のゲノム解析を行った。その結果、コリスチン耐性遺伝子（*mcr*）は一部染色体上に存在していたが、多くはプラスミド上にコードされており、感受性菌への伝播の可能性が示唆された。

結論として、本成果は、世界的に問題となっている薬剤耐性菌を市販食品（食肉、魚介類）より分離し詳細な解析を行ったものであり、食品内の薬剤耐性菌の特徴をまとめ継続的なモニタリングの重要性を指摘している。

以上、審査の結果、本論文は統合生命科学研究科学位論文評価基準を満たし、著者は博士（学術）の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。