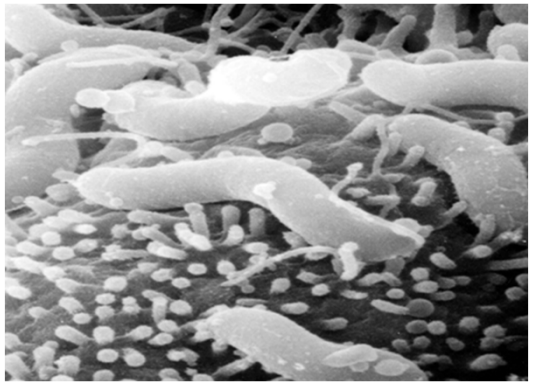
ピロリ菌が語る”出身地”と”病気の地域差”
胃がんリスクの謎と法医学への応用

~全国438株の菌ゲノムから見えた日本列島の”菌の地図”



（大分大学医学部　環境・予防医学講座HPより）

大分大学副学長
医学部　環境・予防医学講座
教授　山岡吉生

背景

● 研究背景

- 日本は世界で2番目に胃がん罹患率が高いが、国内においても罹患率に地域差が認められる。
  （東北地方(日本海側)は高く、沖縄県は低い）
- 従来、東北地方の胃がん高罹患率は、塩分摂取量などの生活習慣が要因であると考えられてきた。
- 日本には高い病原性を示す東アジア型のピロリ菌が一様に分布していると考えられてきたが、近年のゲノム解析技術の発達により、同じ東アジア型のピロリ菌でも地域特異的に様々なタイプのピロリ菌系統が存在することが明らかになった。
- 国内の胃がん罹患率の地域差も、ピロリ菌の違いが影響しているのでは？

⇨本学山岡教授主導のもと、全国9地域*との共同研究として、各施設の医師が内視鏡検査で採取した438名の患者由来のピロリ菌株を対象に全ゲノム解析を行い、日本列島に地域ごとの異なる菌系統が存在することを明らかにした。

*: 北海道（北海道大学）、青森（弘前大学）、福井（福井大学）、京都（京都府立医科大学）、山口（山口大学）、
大分（大分大学、高田中央病院）、鹿児島（花牟禮病院）、沖縄本島（琉球大学）、宮古島（沖縄県立宮古病院）

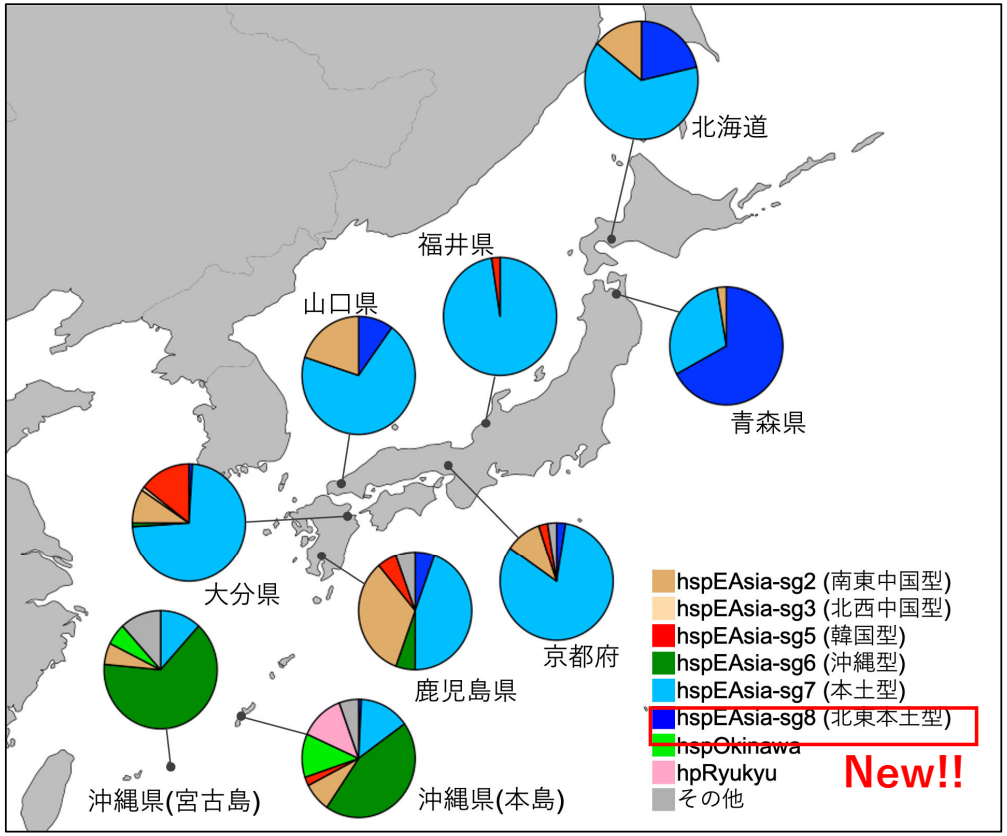
● 本研究の成果は、2025年6月10日付で学術誌***Microbial Genomics***に掲載。

著者
友成航平（筆頭著者）、Batsaikhan Saruuljavkhlan、Ricky Indra Alfaray、Kartika Afrida Fauzia、松成修、珍田大輔、下山克、Phawinee　Subsomwong、金城渚、金城徹、花牟禮康生、新里雅人、鈴木留美子、金城福則、瀧上茂、藤岡利生、松久威史、赤田純子、松本昂、山岡吉生(責任著者)

OITA UNIVERSITY

日本国内のピロリ菌地図と法医学への応用

■ 日本国内のピロリ菌系統分布状況



北海道(19株)、青森県(76株)、福井県(42株)、京都府(39株)、山口県(10株)、大分県(96株)、鹿児島県(18株)、沖縄県本島(126株)、沖縄県宮古島(14株)のピロリ菌を解析

研究成果

- 日本国内のピロリ菌438株を全世界のピロリ菌314 株と共にゲノム解析を行い系統分類
  (fineSTRUCTURE解析という解析法)
- 東北地方に新系統を発見！**hspEAsia-sg8(Northeast Hondo)**と命名
- 日本国内において、ピロリ菌系統の分布状況に地域差
  - 東北地方(青森県)はhspEAsia-sg8が優勢
  - その他の本土地域はhspEAsia-sg7が優勢
  - 大分県など、大陸に近い地域には大陸由来の系統も一定数分布
  - 沖縄県には、本土と異なる非常に多様なタイプが分布

⇨**法医学分野の出生地推定などへの応用可能性**

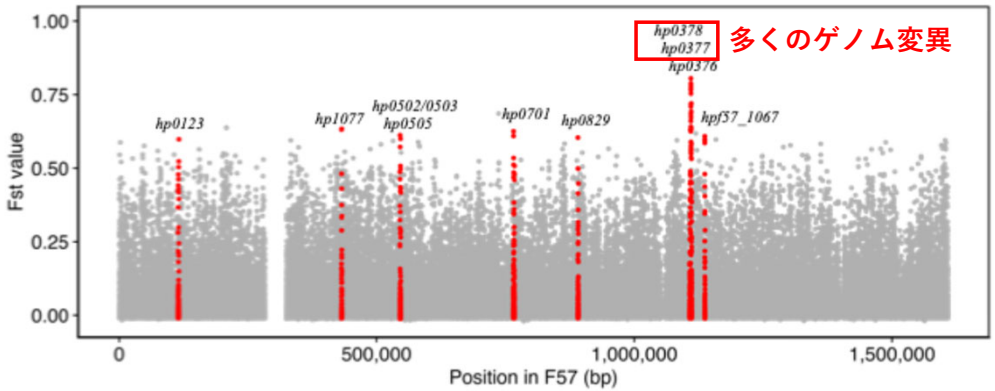
ピロリ菌ゲノム解析→出生地などの追加情報

※胃内容物、吐瀉物、唾液等からピロリ菌遺伝子は検出可能であると考えられる

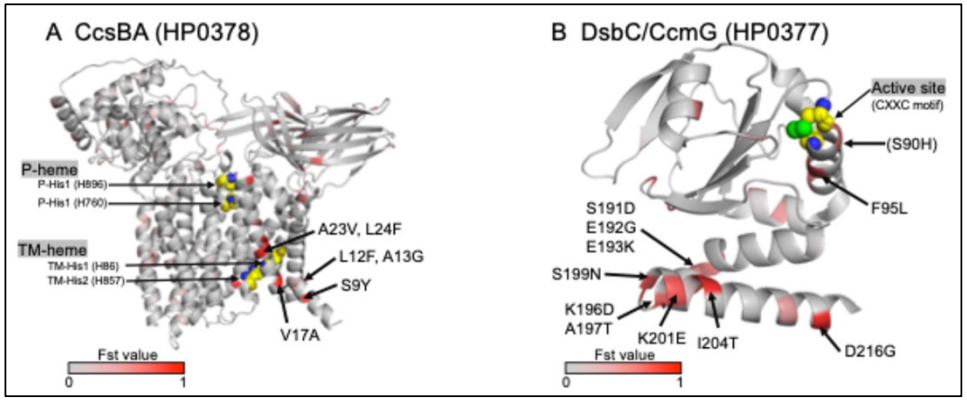
OITA UNIVERSITY

新系統hspEAsia-sg8の特徴と医療への応用

■hspEAsia-sg8と他系統(hspEAsia-sg6, 7)のゲノム比較結果
(Fst解析)



■変異が多く認められた両タンパク質の構造解析
(赤い領域がゲノム変異領域)



研究成果

- 胃がん高リスク地域である青森県に優勢的に分布
- Fst解析という手法を用いて、全ゲノムにわたり日本の他系統(sg6, 7)と比較
- 103個もの遺伝子に変異を検出
- 特に、***hp0377*(*dsbC*/*ccmG*), *hp0378*(*ccsBA*)遺伝子**にアミノ酸変異を伴う多数の変異を検出
- これらの遺伝子は、潜在的に**細菌の生存・成長や病原性**に関与
- そのほか、主要病原因子*vacA*遺伝子や*cag*遺伝子群にも変異を検出

  ⇨ 塩分摂取量などの食習慣に加え、**ピロリ菌側の因子も胃がん高罹患率に関与している可能性**

今後の展望

- 新系統の病原因子と胃がん発症との関連を分子レベルで解明
- 地域特異的遺伝子マーカーの探索と法医学・歴史学・疫学への応用
- 国内ピロリ菌の包括的解析による日本人形成史の解明

OITA UNIVERSITY