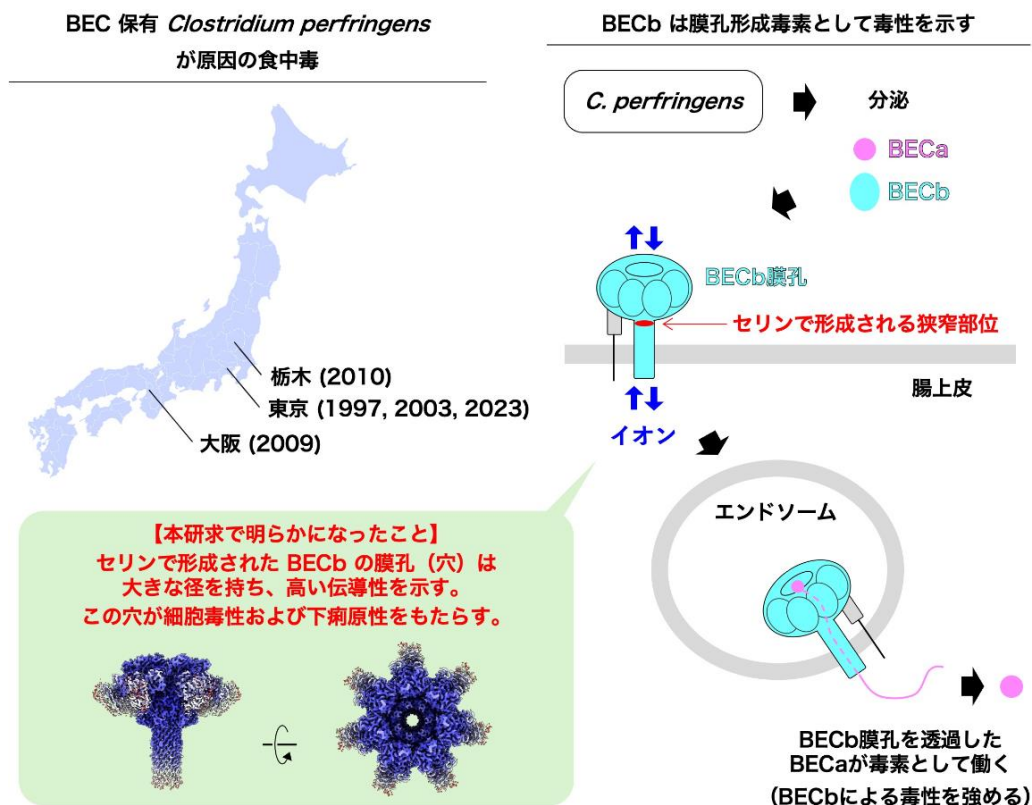


PRESS RELEASE



食中毒の原因毒素 BECb (CPiLEb) はなぜ毒素となりえるのか その理由を解明

日本女子大学 理学部化学生命科学科の吉田徹助教、東京都健康安全研究センターの門間千枝博士（現十文字学園女子大学）、京都産業大学生命科学研究科の二宮優季（博士後期課程 1 年）、京都産業大学の津下英明教授、東京農工大学の川野竜司教授、大阪大学の岸川淳一准教授（現京都工芸繊維大学）、KFBio LLC の Karginov 博士ら研究者からなる研究グループは、日本で食中毒を引き起こしたウェルシュ菌（*Clostridium perfringens*）由来の毒素 BECb（別名 CPiLEb）が細胞毒性および下痢原性を示す理由を明らかにしました。具体的には、BECb が細胞膜上に形成する膜孔（穴）の性質に、そのカギがありました。



2025 年 7 月 31 日
日本女子大学広報課

PRESS RELEASE



日本女子大学
JAPAN WOMEN'S UNIVERSITY



【発表のポイント】

- ◆ *Clostridium perfringens* はウェルシュ菌とも呼ばれ、人に食中毒を引き起こす有名な細菌です。一般的にウェルシュ菌による食中毒は、それが産生する CPE というタンパク質によって引き起こされます。
- ◆ 1997 年（東京）、2003 年（東京）、2009 年（大阪）、2010 年（栃木）、2023 年（東京）の集団食中毒を引き起こしたウェルシュ菌は CPE を産生しません。CPE に代わる食中毒の原因毒素として同定されたタンパク質が BEC（別名 CPILE）です。
- ◆ BEC は二成分毒素と呼ばれ、a 成分（BECa）と b 成分（BECb）の二種類のタンパク質で構成されます。一般的な二成分毒素では a 成分が主たる毒素として機能する一方で、BEC では b 成分（BECb）が食中毒を引き起こす主たる原因であることが分かっていました。しかし、なぜ BECb が主たる原因となるのかは分かっていませんでした。
- ◆ b 成分は標的の細胞膜に小さな穴（膜孔）を開けるタンパク質です。本研究では、BECb の穴が一般的な b 成分とは異なるアミノ酸で形成されていることに着目しました（一般的な b 成分の穴はフェニルアラニンで、BECb の穴はセリンで形成されています）。実際、BECb のセリンをフェニルアラニンに置き換えると、細胞に対する毒性や下痢原性が減少しました。
- ◆ BECb の穴がセリンで形成されていることが、細胞に対する毒性や下痢原性をもたらすためのカギであることが明らかになりました。
- ◆ b 成分の穴を塞ぐ化合物を用いることで、BECb の細胞に対する毒性が消失することも確認しました。これは、BEC が原因の食中毒に対する薬の開発に役立つ可能性があります。

PRESS RELEASE



日本女子大学
JAPAN WOMEN'S UNIVERSITY



Be Innovative.
京都産業大学
KYOTO SANGYO UNIVERSITY

【概要】

日本女子大学理学部化学生命科学科の吉田徹助教、東京都健康安全研究センターの門間千枝博士（現十文字学園女子大学）、京都産業大学生命科学研究科の二宮優季（博士後期課程 1 年）は、京都産業大学の津下英明教授、東京農工大学の川野竜司教授、大阪大学の岸川淳一准教授（現京都工芸繊維大学）、KFBio LLC の Karginov 博士と共同で、食中毒の原因毒素 BECb が細胞毒性や下痢原性をもたらす原因の一端を明らかにしました。

（１）これまでの研究で分かっていたこと

ウェルシュ菌（*Clostridium perfringens*）は食中毒を引き起こす有名な細菌であり、その原因は CPE というタンパク質です。しかし、1997 年（東京）、2003 年（東京）、2009 年（大阪）、2010 年（栃木）、2023 年（東京）で集団食中毒を引き起こしたウェルシュ菌は CPE を合成するための遺伝子を持っていませんでした。そして、CPE とは異なる BEC というタンパク質が原因として同定されました。

BEC は二成分毒素であり、a 成分（BECa）と b 成分（BECb）の二種類のタンパク質で構成されます。二成分毒素では一般的に、ADP リボシル化酵素である a 成分が、b 成分によって形成される膜孔を通して標的細胞内に侵入し、細胞骨格のアクチンを攻撃します。そのため、二成分毒素では a 成分が主たる毒素として機能します。しかし BEC の場合は、細胞や動物を用いた実験により、BECb が主たる毒素として機能し、BECa は BECb の毒性を強めることが分かっていました。また、一部のウェルシュ菌は BEC 以外の二成分毒素である iota 毒素を持っていますが、iota 毒素は食中毒の主要な原因とはなりません。

つまり BEC は、食中毒の原因となること、また、BECb が毒素の主体であることの 2 点において、他の二成分毒素と異なっています。しかし、なぜこのような違いが生じるのかは分かっていませんでした。

（２）今回の研究で明らかになったこと

二成分毒素の b 成分は膜孔を形成しますが、その最も狭い領域は通常フェニルアラニンで囲まれています。しかし BECb では、フェニルアラニンがセリンに置換されていることから、このセリンが毒性に重要な役割を果たしているのではないかと考えられました。

2025 年 7 月 31 日
日本女子大学広報課

PRESS RELEASE



日本女子大学
JAPAN WOMEN'S UNIVERSITY



Be Innovative.
京都産業大学
KYOTO SANGYO UNIVERSITY

そこで本研究では、セリンをフェニルアラニンに置換した変異体 BECb を作製し、野生型の BECb と比較しました。さらに、一般的な二成分毒素である iota 毒素の b 成分である Ib を用いて、フェニルアラニンをセリンに置換した変異体 Ib を作製し、野生型の Ib と比較しました。

まず、細胞に対する毒性の有無および動物への下痢原性の有無により、セリンが毒性および下痢原性をもたらすのに重要であることが分かりました。次に、クライオ電子顕微鏡を用いた構造解析および電気生理実験により、セリンで形成された膜孔はフェニルアラニンで形成された膜孔よりも孔径が大きく、また、その親水的な特徴から、より高い伝導性を示すことが明らかになりました。

これらの実験結果は、BECb が二成分毒素というよりはむしろ膜孔形成毒素として機能していることを示しており、既知の二成分毒素とは異なっています。

（３）研究の波及効果や社会的影響

ウェルシュ菌は、ヒトや動物の腸管、土壌、下水、食品などに広く分布しており、集団食中毒を引き起こす有名な細菌です。今回、新たな原因毒素である BEC が毒性を持つ理由の一端が明らかになったことで、ウェルシュ菌の診断や薬の開発に役立つ可能性があります。

（４）今後の課題

本研究では、BECb の詳細な構造決定には至りませんでした。今後 BECb の詳細な構造が明らかになれば、BEC 毒素のより詳細な作用機序の解明が期待できます。

（５）論文情報

雑誌名： *Communications Biology*

論文名： Serine clamp of *Clostridium perfringens* binary toxin BECb (CPILb)-pore confers cytotoxicity and enterotoxicity

執筆者名（所属機関名）： 吉田徹^{1,2}、門間千枝^{3,4}、二宮優季²、滝口創太郎⁵、藤田祥子⁵、内田悠斗²、迫田憲亮²、Karginov, Vladimir A.⁶、岸川淳一^{7,8}、山田等仁²、川野竜司⁵、津下英明²

（¹ 日本女子大学、² 京都産業大学、³ 東京都健康安全研究センター、⁴ 十文字学園女子大学、⁵ 東京農工大学、⁶ KFBio LLC、⁷ 京都工芸繊維大学、⁸ 大阪大学）

掲載日時（現地時間）： 2025 年 7 月 25 日

掲載 URL： <https://www.nature.com/articles/s42003-025-08519-5>

DOI： 10.1038/s42003-025-08519-5

2025 年 7 月 31 日
日本女子大学広報課

PRESS RELEASE



日本女子大学
JAPAN WOMEN'S UNIVERSITY



Be Innovative.
京都産業大学
KYOTO SANGYO UNIVERSITY

(6) 研究助成 (外部資金による助成を受けた研究実施の場合)

- 科研費基盤 (B) 24K01993
リボソーム単粒子解析で迫るトキシン膜透過システムの理解
研究代表者：津下英明 (京都産業大学)
- 科研費基盤 (B) 21H02452
クライオ電子顕微鏡によるタンパク質膜透過の動的構造解析
研究代表者：津下英明 (京都産業大学)
- 科研費基盤 (C) 18K06170
クライオ電子顕微鏡と X 線結晶構造解析による二成分毒素トランスロコンの構造機能解析
研究代表者：津下英明 (京都産業大学)
- 本研究は創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム (BINDS) の支援 (JP25ama121001) を受けて行われました。

【本件の研究内容に関する問い合わせ先】

日本女子大学理学部化学生命科学科

吉田徹

TEL: 03-5981-3667

Email: yoshidat@fc.jwu.ac.jp

日本女子大学は、日本初の組織的な女子高等教育機関として創立し、2021 年に 120 周年を迎えました。私立女子大学唯一の理学部を有し、文理融合の教育環境をもつ女子総合大学です。「私が動く、世界がひらく。」のタグラインのもと、自ら学び、自ら行動し、新しい価値を創造できる人材を育てています。昨年度は「建築デザイン学部」を開設し、今年度には「食科学部」を開設しました。さらに 2026 年度に文学部 2 学科の名称変更を予定し、2027 年度には「経済学部 (仮称)」の開設 (構想中) と、継続して大学改革を進めていきます。詳しくは、<https://www.jwu.ac.jp> をご覧ください。



学校法人 | 日本女子大学 法人企画部 広報課

〒112-8681 東京都文京区目白台 2-8-1 <https://www.jwu.ac.jp/>

Phone. 03-5981-3163 e-mail. n-pr@atlas.jwu.ac.jp

Facebook. @Official.JWU Instagram. @japan_womens_university X. @JWU_official