微生物有害情報データベース Microbial Risk Information Database（M-RINDA）：アップデート2021

○宮澤せいは[1]、藤田真澄[1]、山本美佳[1]、魚原文[1]、黄地祥子[1]、木村明音[1]、中田忍[1]、市川夏子[1]、川﨑浩子[1]、藤田信之[2]、加藤愼一郎[1]

1. 製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター（NITE-NBRC）、　2. 東京農業大学生命科学部分子微生物学科

M-RINDAとは？

微生物の機能から法規制まで、微生物有害性に関わる情報の総合サイトです。
「M-RINDA」は、２つのデータベースで構成されています。

- 微生物有害情報リスト
  細菌/真菌の種（亜種）レベルの危険度分類（BSL）や法規制情報を一元化
- MiFuP Safety
  細菌のゲノム情報から毒素産生性などの有害性関連機能/遺伝子を推定

微生物の安全性評価の事前調査（一次スクリーニング）用のツールとしての利用

新機能

２つのデータベース内の互いに関連する情報同士を対応づけ、両データベース間を相互に参照できる機能を追加しました。

Licensed under a Creative Commons 表示4.0国際ライセンス
©2021 製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター

微生物有害情報データベース M-RINDA

M-RINDA Microbial Risk Information Database

https://www.nite.go.jp/nbrc/mrinda/

微生物有害情報リスト

https://www.nite.go.jp/nbrc/mrinda/list/

◆散在する病原菌のリスク情報を一元化

- ✓ 学名（異名を含む）で検索が可能
- ✓ 分類体系の変更に対応し、最新の学名にて情報を提供
- ✓ 定期的な更新により最新の情報を提供

2021年7月更新

対応するデータ相互参照機能

微生物有害性遺伝子情報データベース MiFuP Safety

https://www.nite.go.jp/nbrc/mrinda/mifup_safety/

◆細菌のゲノム配列から有害性に関わる遺伝子を検索し有害性機能を推定

- ✓ ゲノム情報のみで容易にリスクの把握が可能
- ✓ 個人の知識や技術に依存せず、迅速に自動解析（実行時間約5分）

機能検索

MiFuP Safetyによる自動検索

推定結果

2021年4月更新

Licensed under a Creative Commons 表示4.0国際ライセンス
©2021 製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター

微生物有害情報リスト

M-RINDA Microbial Risk Information Database

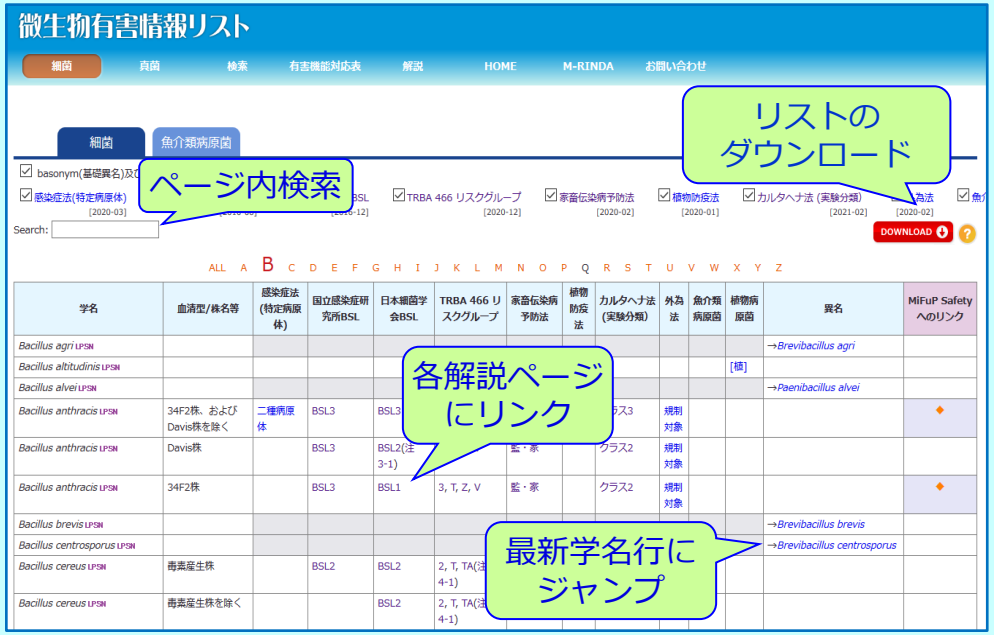
リストの種類と掲載情報

真菌WEB版 年内公開予定

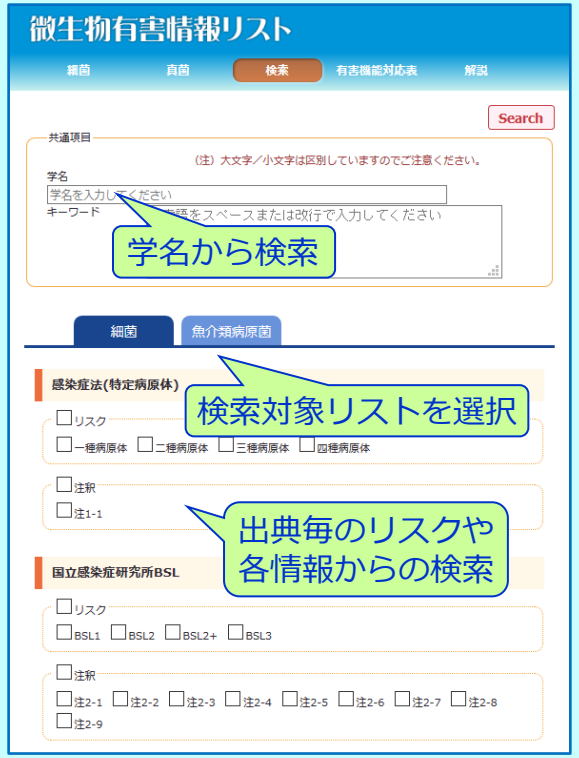
各リストに掲載している情報		細菌(WEB/DL版)		真菌(DL版)
		細菌 有害情報 リスト	魚介類 病原菌 リスト	真菌 有害情報 リスト
法規制	感染症法(特定病原体)	○	—	○
	家畜伝染病予防法	○	—	○
	カルタヘナ法(実験分類)	○	—	○
	外為法	○	—	○
	植物防疫法	○	—	○
危険度分類	国立感染症研究所(BSL)	○	—	○
	日本細菌学会(BSL)	○	—	—
	TRBA466リスクグループ *	○	—	—
	TRBA460リスクグループ	—	—	○
その他	植物病原菌	○	—	—
	住環境菌	—	—	○
	魚介類病原菌	○	○	—

＊DSMZが公開している原核生物の命名リスト（Prokaryotic Nomenclature Up-to-date）の更新終了に伴い、ドイツのリスクグループの参照資料をドイツ連邦労働安全衛生研究所の公表するTRBA 466に変更

WEB画面（細菌）



検索機能



リストのダウンロード版

CSV形式

- 細菌 リスト
- 魚介類病原菌 リスト

Excel形式

- 真菌 リスト

検索結果もダウンロード可能（細菌のみ）

カルタヘナ法包括確認制度－供与核酸判定指針「2.1 供与核酸の由来生物における判定基準」の参考文献に**微生物有害情報リスト**が引用されています

Licensed under a Creative Commons 表示4.0国際ライセンス
©2021 製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター

MiFuP Safety

MiFuP Safetyのしくみ

自動検出システム

解析対象のゲノム配列を入力

```
>bacteriaA_contig0001
GGAAGACAGCTTTTTTTATTG...
```

1. **遺伝子領域の推定** → 遺伝子領域
2. **アミノ酸配列に変換** → 全CDSs（アミノ酸）
3. **配列解析** → BLASTP検索 プロファイル検索（Reference配列 / ドメイン等のプロファイル）
4. **遺伝子検索** → 有害性遺伝子を検索（遺伝子定義）
5. **機能推定** → 遺伝子セットが揃っているかを検証（機能定義）

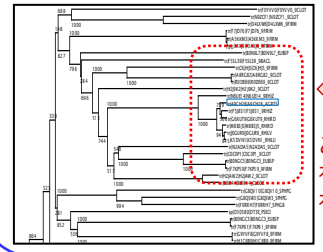
検索結果を出力
『○○毒素産生能』

有害性機能推定のための定義

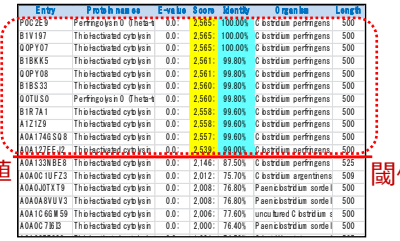
遺伝子定義（検出条件）

分子系統解析の結果を元に、配列の類似度（BLASTのスコア等）や特異的ドメイン/モチーフの有無を、有害性遺伝子オーソログの検出条件として設定

分子系統解析



BLAST結果



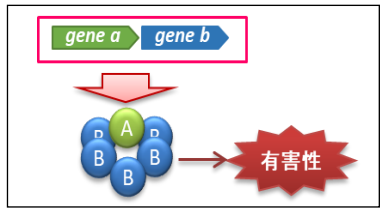
このグループを検出する閾値を条件に設定

閾値

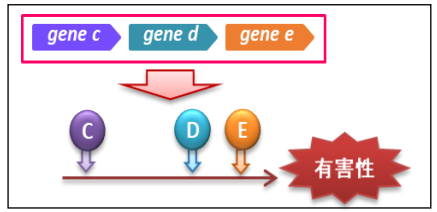
機能定義（推定条件）

有害性の発揮に必要な遺伝子の組み合わせ（遺伝子セット）の同時検出を、有害性機能の推定条件として設定

遺伝子セット



(i) タンパク質が複合体を形成して有害性を発揮する場合



(ii) 有害性を発揮するまでに複数の反応を経る場合

Licensed under a Creative Commons 表示4.0国際ライセンス
©2021 製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター

MiFuP Safety

検索可能な有害性機能

細菌で報告されている、有害性機能に関わる遺伝子を文献情報、法令、既存のデータベース等から選定

細菌の産生する毒素に関連する機能（42種類）

・α毒素（黄色ブドウ球菌産生）
・コレラ毒素
・志賀毒素
・ジフテリア毒素　など

薬剤耐性機能（23種類）

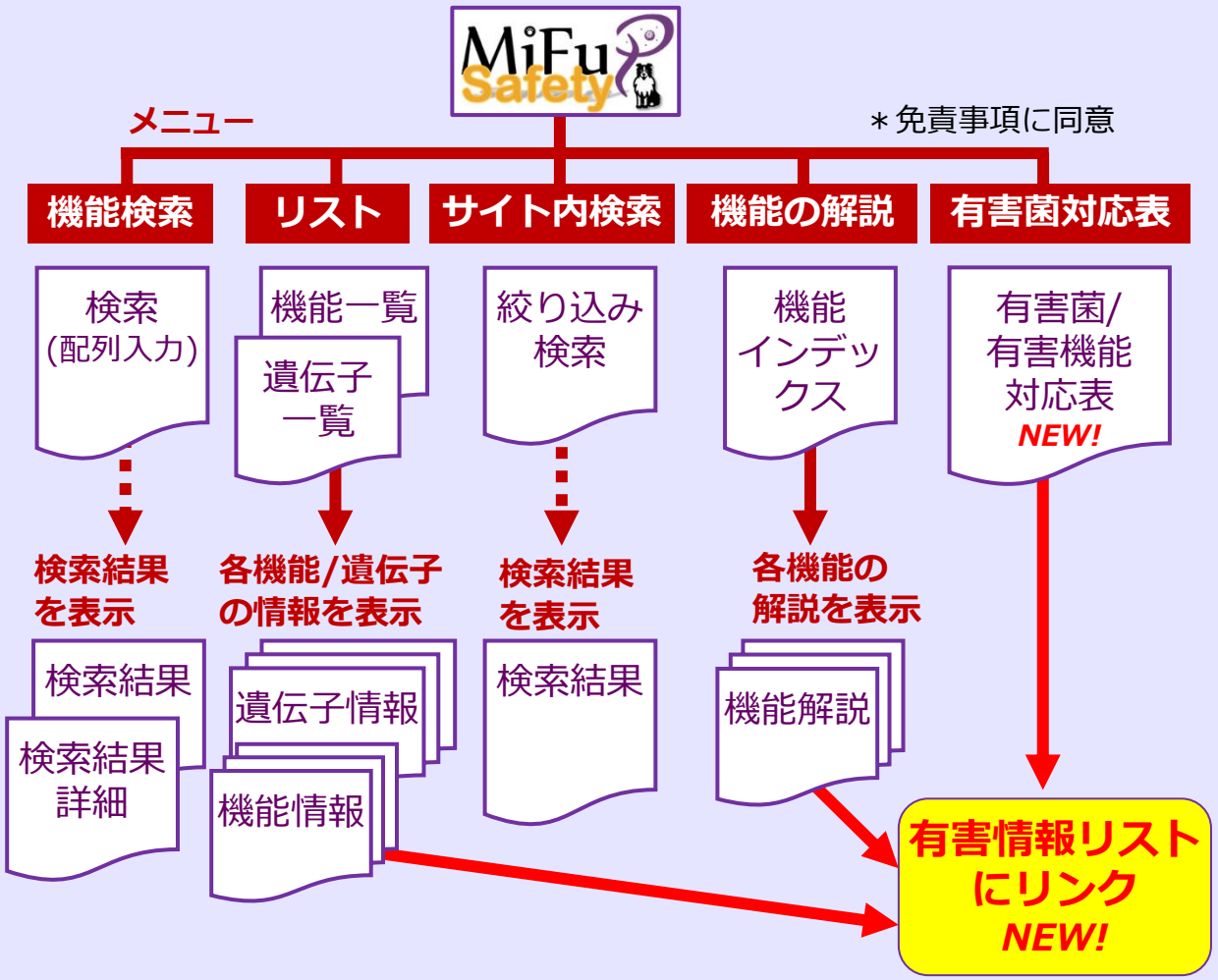
・アミノグリコシド系抗生物質耐性
・クロラムフェニコール耐性
・バンコマイシン耐性　など

その他の有害性に関連する機能（10種類）

・アゾ化合物分解
・シアン化水素生産
・チラミン生産
・ヒスタミン生産
・リゾチーム耐性　など

＊2021年4月現在

サイト構成



Licensed under a Creative Commons 表示4.0国際ライセンス
©2021 製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター

MiFuP Safety

各情報ページ

検索結果詳細ページ

機能情報

機能：Shiga toxin

機能情報

機能（和名）	志賀毒素
ID	NFUNC_0093
最終更新日	2017-11-27
コメント	Not ass
参照	Not as

機能の解説ページへ

機能発揮に必要とされる遺伝子

機能構成

タイプ	パターン	構成遺伝子	
Shiga toxin (NFUNC_0093)			
必須	A	STXA1 (NRULE_0307)	Shiga toxin 1 subu
		STXB1 (NRULE_0308)	Shiga toxin 1 subu
	B	STXA2 (NRULE_0309)	Shiga toxin 2 subu
			subu

遺伝子組み合わせのパターン

機能を有すること

微生物有害情報リストへのリンク

微生物有害情報リストの該当行を表示します（初めに免責事項への同意が必

有害情報リストへのリンク NEW!

学名	血清型
Escherichia coli	腸管出血
Shigella dysenteriae	type1
Shigella dysenteriae	type1を除

【注】 *Shigella dysenteriae, Escherichia coli* の他に、*S. dysenteriae* 以外 *Enterobacter* 属、*Citrobacter* 属、*Acineobacter* 属、*Campylobacter* 属、細菌などで本毒素の産生が報告されている。

遺伝子情報

遺伝子：Shiga toxin 1 subunit A (STXA1)

遺伝子情報

ID	NRULE_0307
遺伝子ID	STXA1
最終更新日	2017-11-15
タンパク質名	Protein name Full Shiga toxin 1 subunit A EC EC 3.2.2.22 Syno… Fu… A
遺伝子名	stxA, sltA
遺伝子条件	BLASTP; P08026; hit=1; score=1000; p
参照	Family and domain databases InterPro IPR001574, Ribosome_inactivat_prot IPR017988, Ribosome_inactivat_prot IPR016138, Ribosome_inactivat_prot IPR016139, Ribosome_inactivat_prot IPR016331, Shiga-like_toxin_subunit Pfam PF00161, RIP, 1 PIRSF PIRSF001924, Shigella_toxin_subuni PROSITE PS00275, SHIGA_RICIN, 1
配列の特徴	P08026 *Enterobacteria phage H19B* (ACT_SITE 189 DISULFID 264 - 283
	Function The A subunit is responsible for inhibiti catalytic inactivation of 60S ribosomal subunit is cleaved by furin in two fragm

遺伝子の検出条件

解説

志賀毒素

Shiga toxin

概要

志賀毒素とは

志賀毒素（shiga toxins, Stxs）と…賀赤痢菌（*Shigella dysenteriae*）や…
EHEC）が産生する、細菌毒素の中…も最も毒性の強い毒素の一つである。出血…
HUS）の原因となる。 EHEC の産生する志賀毒素は、ベロ毒素（vero toxin, V…
り、国内においては、患者及び保菌者から検出される EHECのO 抗原による血清…
志賀毒素は、同じ抗原性を持つ Stx（志賀赤痢菌産生）および Stx1（EHEC産生…
る。 Stx と Stx1 の一次構造はほぼ同一である。一方、Stx1 と Stx2 は構造的…
増殖期、Stx2 は定常期）や産生後の分布（Stx1 は菌体内、Stx2 は菌体外）、…
カニズムの項参照）などが異なる。
Stx をコードする遺伝子が志賀赤痢菌の染色体上に存在しているのに対して、St…
上に存在している。

機能の解説

機能を示すメカニズム

志賀毒素は、A サブ… 哺乳類細胞のGb3万… は、ジスルフィド（… リボソームの 28S r…

有害情報リストへのリンク NEW!

機能を有することが知…主な細菌

NFUNC_0093 Shiga toxin

微生物有害情報リストへのリンク

微生物有害情報リストの該当行を表示します。(初めに免責事項への同意が必

学名	血清型/株名等
Escherichia coli	腸管出血性大腸菌
Shigella dysenteriae	type1
Shigella dysenteriae	type1を除く

【注】 *Shigella dysenteriae, Escherichia coli* の他に、*S. dysenteriae* 以外の*Shigella* 属、*Enterobacter* 属、*Citrobacter* 属、*Acineobacter* 属、*Campylobacter* 属、*Hamiltonella* 属細菌などで本毒素の産生が報告されている。

機能検索：結果

推定保有機能

推定有害性機能

機能に必須な遺伝子群

タイプ	パターン	構成遺伝子		
Bacitracin resistance (NFUNC_0022)				
必須	A	UPPP (NRULE_0097)	Undecaprenyl-diphosphatase	BEWK01000002.1_124
RTX toxin family (NFUNC_0101)				
	A	HLYB (NRULE_0367)	Type I secretion system ATPase HlyB	
		HLYC (NRULE_0368)	RTX toxin acyltransferase family	
		HLYD (NRULE_0369)	Type I secretion membrane fusion protein HlyD	BEWK01000069.1_3
		RTX1 (NRULE_0370)	RTX toxin 1	
	B	HLYB (NRULE_0367)	Type I secretion system ATPase HlyB	
		HLYC (NRULE_0368)	RTX toxin acyltransferase family	
		HLYD (NRULE_0369)	Type I secretion membrane fusion protein HlyD	BEWK0100006
		RTX2 (NRULE_0371)	RTX toxin 2	
Urease (NFUNC_0130)				
	A	UREA (NRULE_0472)	Urease subunit gamma	BEWK01000009.1_34
		UREB (NRULE_0474)	Urease subunit beta	BEWK01000009.1_33
		UREC (NRULE_0475)	Urease subunit alpha	BEWK01000009.1_32
		URED (NRULE_0476)	Urease accessory protein UreD	BEWK01000009.1_35
		UREE (NRULE_0477)	Urease accessory protein UreE	BEWK01000009.1_31
		UREF (NRULE_0478)	Urease accessory protein UreF	BEWK01000009.1_30

検出

毒素産生能は推定されない

遺伝子の組み合わせパターン

パターンA,B いずれも遺伝子が揃わない

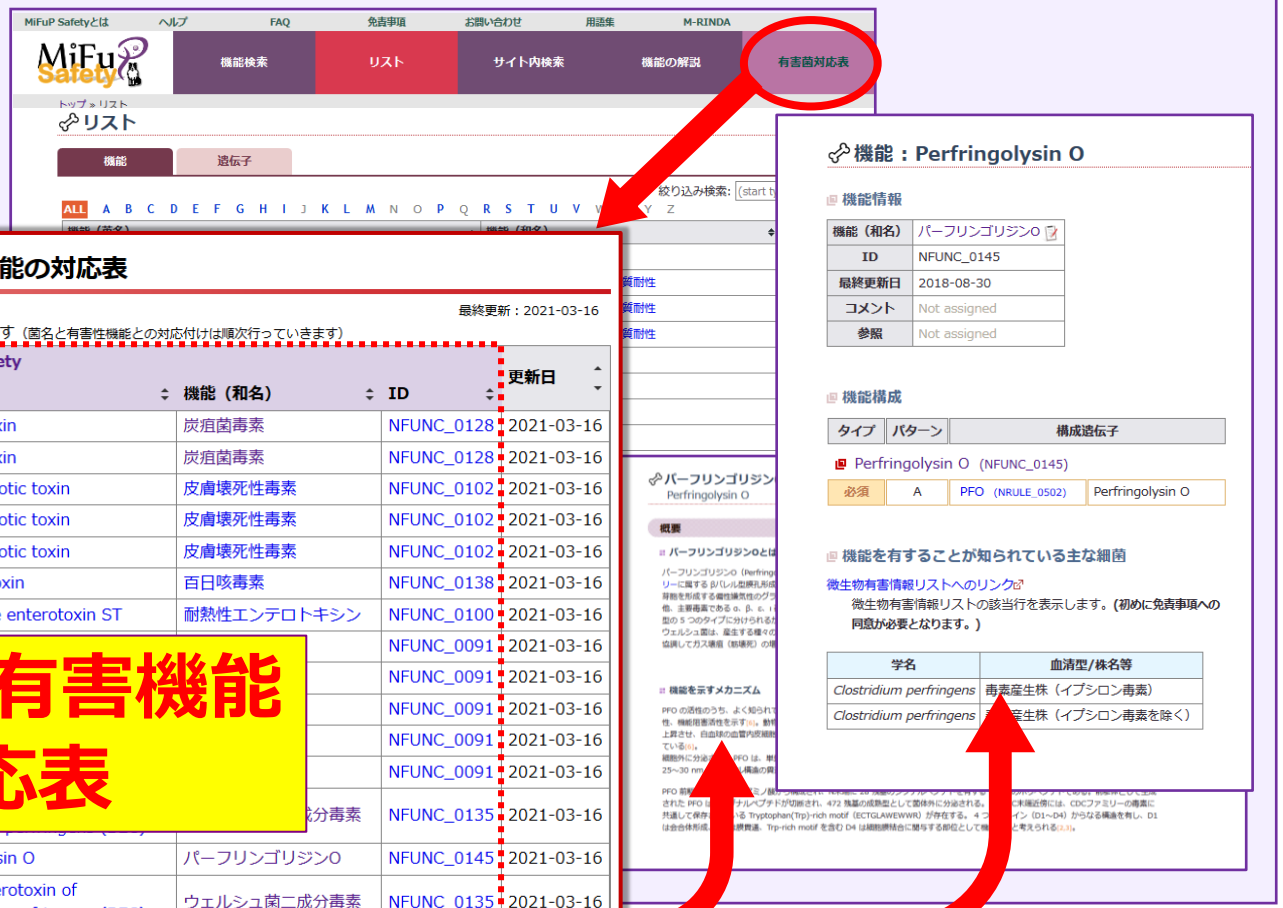
全て検出

Licensed under a Creative Commons 表示4.0国際ライセンス
©2021 製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター

相互参照の方法（1）DB共通の対応表からデータを参照

微生物有害情報リスト

MiFuP Safety



微生物有害情報リストの菌名とMiFuP Safetyの有害性機能の対応表

最終更新：2021-03-16

各菌で知られている有害性と、MiFuP Safetyで検索可能な有害性機能の対応を表示しています（菌名と有害性機能との対応付けは順次行っていきます）

No.	微生物有害情報リスト 学名	血清型/株名等	MiFuP Safety 機能（英名）	機能（和名）	ID	更新日
1	*Bacillus anthracis*	34F2株、およびDavis株を除く	Anthrax toxin	炭疽菌毒素	NFUNC_0128	2021-03-16
2	*Bacillus anthracis*	34F2株	Anthrax toxin	炭疽菌毒素	NFUNC_0128	2021-03-16
3	*Bordetella bronchiseptica*		Dermonecrotic toxin	皮膚壊死性毒素	NFUNC_0102	2021-03-16
4	*Bordetella parapertussis*		Dermonecrotic toxin	皮膚壊死性毒素	NFUNC_0102	2021-03-16
5	*Bordetella pertussis*		Dermonecrotic toxin	皮膚壊死性毒素	NFUNC_0102	2021-03-16
6	*Bordetella pertussis*		Pertussis toxin	百日咳毒素	NFUNC_0138	2021-03-16
7	*Citrobacter freundii*		Heat-stable enterotoxin ST	耐熱性エンテロトキシン	NFUNC_0100	2021-03-16
8	*Clostridium argentinense*	ボツリヌ			NFUNC_0091	2021-03-16
9	*Clostridium baratii*	ボツリヌ			NFUNC_0091	2021-03-16
10	*Clostridium botulinum*	Toxin G			NFUNC_0091	2021-03-16
11	*Clostridium botulinum*	Toxin G			NFUNC_0091	2021-03-16
12	*Clostridium butyricum*	ボツリヌ			NFUNC_0091	2021-03-16
13	*Clostridium perfringens*	毒素産生		成分毒素	NFUNC_0135	2021-03-16
14	*Clostridium perfringens*	毒素産生株（イプシロン毒素）	Perfringolysin O	パーフリンゴリジンO	NFUNC_0145	2021-03-16
15	*Clostridium perfringens*	毒素産生株（イプシロン毒素を除く）	Binary enterotoxin of Clostridium perfringens (BEC)	ウェルシュ菌二成分毒素	NFUNC_0135	2021-03-16
16	*Clostridium perfringens*	毒素産生株（イプシロン毒素を除く）	Perfringolysin O	パーフリンゴリジンO	NFUNC_0145	2021-03-16
17	*Clostridium tetani*		Tetanolysin	テタノリジン	NFUNC_0146	2021-03-16
18	*Clostridium tetani*		Tetanus toxin	破傷風毒素	NFUNC_0132	2021-03-16

有害菌/有害機能対応表

リストの各学名データにリンク

MiFuP Safeyの各データにリンク

微生物有害情報リストの菌名とMiFuP Safetyの有害性機能の対応表

Licensed under a Creative Commons 表示4.0国際ライセンス
©2021 製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター

相互参照の方法（2）DB間で互いに**対応付けされた個々のデータ**を参照

MiFuP Safety

調査する
ゲノム配列を入力

機能：Diphtheria toxin
遺伝子：DTX
が検出された

解説
（ジフテリア毒素）

機能情報
Diphtheria toxin
（ジフテリア毒素）

ジフテリア毒素
をもつ病原菌

★ジフテリア毒素の産生菌は
*Corynebacterium*属の3種
- *C. diphtheriae*
- *C. pseudotuberculosis*
- *C. ulcerans*

★リスク情報は、
- 国立感染症研究所：BSL2
- 日本細菌学会：BSL2
- TRBAリスクグループ：2, T, V
- カルタヘナ法：クラス2

ジフテリア毒素をもつ病原菌の
リスク情報★

微生物有害情報リスト

★*Corynebacterium pseudotuberculosis* は
家畜伝染病予防法の
規制対象

Licensed under a Creative Commons 表示4.0国際ライセンス
©2021 製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター

相互参照の方法（2）DB間で互いに**対応付けされた個々のデータ**を参照

微生物有害情報リスト

● *Bacillus anthracis*
株型による３種類の分類

- 34F2株、およびDavis株を除く
- Davis株: 弱毒株(炭疽菌毒素遺伝子をもたない)
- 34F2株: ワクチン株(莢膜遺伝子をもたない)

MiFuP Safetyへのリンク

MiFuP Safety

本菌が有することが知られている有害性機能

Bacillus anthracis（34F2株、およびDavis株を除く）

機能（英名）	機能（和名）	ID
Anthrax toxin	炭疽菌毒素	NFUNC_0128

【注】MiFuP Safety
（菌名と有害性

Bacillus anthracis（34F2株）

機能（英名）	機能（和名）	ID
Anthrax toxin	炭疽菌毒素	NFUNC_0128

【注】MiFuP Safetyで検索可能な有害性機能のうち、本菌が有することが知られているものを表示しています。
（菌名と有害性機能との対応付けは順次行っていきます）

2種類の株が有する有害性機能は
Anthrax toxin（炭疽菌毒素）
（MiFuP Safety 2021年10月現在）

各情報にリンク

Licensed under a Creative Commons 表示4.0国際ライセンス
©2021 製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター

M-RINDA
Microbial Risk Information Database

M-RINDA『微生物有害情報リスト』および『MiFuP Safety』
についてのご意見・ご要望をお待ちしております。

微生物有害情報リスト

MiFuP Safety

【お問い合わせ先】

独立行政法人 製品評価技術基盤機構
バイオテクノロジーセンター 計画課
バイオデジタル推進室
bio-it-safe@nite.go.jp

Licensed under a Creative Commons 表示4.0国際ライセンス
©2021 製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター