

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博(医)甲第1191号	氏名	今村 圭文
論文審査担当者		主査教授	伊藤 敬
		副査教授	平山 壽哉
		副査教授	中込 治
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 慢性気道感染症において、気道上皮細胞からの粘液(ムチン)過剰分泌は気道閉塞を引き起こし、予後不良の大きな因子となる。本研究は、緑膿菌のオートインデューサー(3-O-ホモセリンラクトン)によって誘導される気道ムチンの主要なコア蛋白 MUC5AC の産生機構、およびマクロライド系抗菌薬アジスロマイシンによる産生阻害機構を明らかにしようとしたもので、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 気道上皮系腫瘍細胞株を緑膿菌オートインデューサーで刺激し、MUC5AC の産生を mRNA、蛋白レベルで測定した。さらにこの産生に対するマクロライド系抗菌薬アジスロマイシンや ERK 経路阻害薬の影響についても同様に解析しており、研究手法も妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 今回の結果より緑膿菌のオートインデューサー(3-O-ホモセリンラクトン)は直接気道上皮細胞からのムチン産生を亢進させ、緑膿菌性慢性気道感染症の病因に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。またこのムチン産生はマクロライド系抗菌薬アジスロマイシンにより抑制されており、その作用機序として細胞内信号伝達系路の一つであるERK経路を阻害している可能性が示唆された。</p> <p>以上のように本論文はマクロライド系抗菌薬のムチン産生抑制機序を利用することで、臨床における慢性気道感染症の新たな治療法の開発が進展することが期待され、審査委員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。</p>			

(注) 報告番号は記入しないこと。