

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 345 号	氏名	近藤 好夫
学位審査委員	主 査	副 査	筑波 隆幸 原 宜興 根本 孝幸
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1. 研究目的の評価</p> <p>歯周病細菌である <i>P. gingivalis</i> の病原因子はすでに幾つかの有力なものがこれまでに報告されているが、まだ多くの病原因子が存在すると考えられる。申請者らは PG1385 (TPR domain protein, <i>tprA</i>) は宿主内で発現の上昇するタンパク質であること、マウス膿瘍試験より <i>tprA</i> 変異株の病変形成率が低下しており、TprA が病原性に強く関与する新たな因子であることを報告している。本研究では TprA と関連のある候補遺伝子群を探索し、それらの病原性への関与について検討した。このことは、<i>P. gingivalis</i> の新たな病原因子の同定につながり、<i>P. gingivalis</i> の病態形成を知るうえで重要であると考えられる。</p> <p>2. 研究手法に関する評価</p> <p><i>tprA</i> 変異株の遺伝子発現パターンを解析するために、マイクロアレイだけでなくリアルタイム PCR を行い、遺伝学的背景を網羅的に検証している。また TprA と結合する蛋白の解析では、イーストツーハイブリッド法でスクリーニングを行ったのち、<i>in vitro</i> における pull-down assay や Biacore を用いた表面プラズモン共鳴法など複数の方法で検討を行い、データの再現性を生化学的に十分検証している。また糖鎖解析については <i>P. gingivalis</i> の表面多糖を認識するモノクローナル抗体や <i>porT</i> 変異株を用いて解析している。感染実験については、個体差における誤差を統計学的に補正するにあたり十分な実験を行い、<i>P. gingivalis</i> の変異株間における病原性の差を検証している。これらのことより研究手法については妥当であると判断する。</p> <p>3. 解析・考察の評価</p> <p>本研究では、TprA は TapA, TapB, TapC と協調して機能発現に関与することが示唆された。また <i>tapA</i>, <i>tapB</i>, <i>tapC</i> の変異株ではマウスの死亡率が低下していることより、病原性に関与することが示唆された。これらのことより、TprA は TapA, TapB, TapC と協調して病原性に関与することが示唆された。特に TapA, TapC は菌体表面に局在することから直接的に病原性に関わる蛋白であると考えられ、本研究の今後のさらなる発展が期待される。</p> <p>以上のように本研究は歯周病細菌である <i>P. gingivalis</i> の病原性の解明に関する研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士(歯学)の学位に値するものと判断した。</p>			