

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 749 号	氏名	西俣 はるか
学位審査委員	主 査 中山 浩次 副 査 原 宜興 副 査 筑波 隆幸		
論文審査の結果の要旨			
<p>1. 研究目的の評価</p> <p>糖非発酵性グラム陰性嫌気性桿菌で、根尖性歯周炎の起炎菌とされる <i>Porphyromonas endodontalis</i> は、dipeptidyl peptidase (DPP) 活性を持ち、特に強力な Lys-Ala-4-methylcoumaryl-7-amide (MCA) 分解活性を持つが、この分解活性を担う DPP は未知であった。本研究は、<i>P. endodontalis</i> DPP5 および DPP7 候補遺伝子を探索し同ペプチダーゼを解明することを目的として行われた。本研究目的は <i>P. endodontalis</i> による生体への為害作用メカニズムを検討する上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>PeDPP5 および PeDPP7 候補遺伝子をもとに、大腸菌発現系でリコンビナントタンパク質が精製され、western blot 法による PeDPPs の同定が行われた。また、western blot 法による DPP5 の検出において、リコンビナント PeDPP5 で認められた二重バンドについては、N 末シーケンス解析が行われ、どちらも遺伝学的に PeDPP5 由来であることが確かめられた。また、dipeptidyl-MCA を用いた rPeDPPs の基質特異性の解析、ELISA 法によるタンパク質の定量、real-time RT-PCR による DPPs 遺伝子発現の定量が行われたが、これら研究手法は、生化学的および遺伝学的にデータの再現性も検証され、統計学的に補正するにあたり十分な実験が行われており、妥当であったと判断する。</p>			
<p>3. 解析・考察の評価</p> <p>本研究では、<i>P. endodontalis</i> の DPP5 および DPP7 を同定した。このうち DPP5 は、原核生物において 2 番目の報告であった。DPP5 は <i>P. endodontalis</i> の病原性との関連が示唆され、DPP7 は <i>P. gingivalis</i> のものより C 末端が長いがその性質は他と同様に N 末の約 700 ~ 720 残基に規定されていることが確認された。同ペプチダーゼの構造解析や <i>P. endodontalis</i> の臨床株の分離、ヒトが DPP5 のオルソログを持たないことを応用した、DPP5 標的の抗菌薬開発など、今後本研究の更なる発展が期待される。</p>			
<p>以上のように本論文は小児歯科学分野の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>			