

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 浅井 健太郎

論 文 題 目

Effect of incubation atmosphere on the production and
composition of staphylococcal biofilms

(ブドウ球菌における各種酸素・二酸化炭素分圧条件下でのバイ
オフィーム生産量及び組成への影響)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委 員

松田 直之



名古屋大学教授

委 員

木村 寛



名古屋大学教授

委 員

長谷川 好規



名古屋大学教授

指導教授

荒川 宜毅



論文審査の結果の要旨





本論文は、健常人由来 *S. aureus* とカテーテル関連血流感染症 (catheter related bloodstream infection; CRBSI) 由来 *S. aureus* のバイオフィルム産生能について比較検討し、また、CRBSI 由来の *Staphylococcus* 属細菌のバイオフィルムの産生量・構成成分にどのような影響を及ぼすのかについて、詳細に比較検討したものである。健常人由来、及び CRBSI 由来 *S. aureus* のバイオフィルム生産量には有意差は認められず、体表面に存在する *S. aureus* は、CRBSI を引き起こす可能性を有していることが推測された。*S. aureus* のバイオフィルム産生能は大気組成による影響が少なかったが、*S. epidermidis* のバイオフィルム産生は 5% CO₂、微好気、嫌気環境では大きく減少した。分解酵素による検討では、*S. aureus* は大気、5% CO₂、微好気環境下ではタンパク質の豊富なバイオフィルムを形成し、*S. epidermidis* は大気、5% CO₂ において糖鎖である PNAG の豊富なバイオフィルムを形成する傾向が観察された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. CRBSI の定義に従って、菌株は *Staphylococcus* 属細菌のみに限って収集された。定義とは、TPN (中心静脈栄養) 施行中、発熱などの感染症の症状がみられること、また、抜去後に解熱などの症状の改善がみられることである。定義に厳密に従ったことから、収集菌株数は 26 菌株に限定された。
2. t 検定は、母集団が正規分布に従うことが予想される場合のみ採用される。今回は、ヒト皮膚上と CRBSI の選択圧という違いもあり、妥当ではないと判断され、マンホイットニーの U 検定、及びウィルコクソンの符号順位検定が実施された。
3. 培地に D-グルコース及び NaCl を添加することで、*icaR* が負の制御を受けること、*icaAD* の転写量が増加することが明らかとされている。これにより PNAG の生産量を増加させることが期待できる。
4. 健常人由来の MSSA と MRSA について比較した。個々の菌株のバイオフィルム生産について大きな差は観測され、大気、5% CO₂、微好気下では有意な差は得られなかったが嫌気下では有意差が得られた。今回の実験では、メチシリン耐性と嫌気下でのバイオフィルム生産量の増大についての関連が示唆された。
5. PNAG 生産に関与する *icaADBC* の発現量は Congo red agar を用いた実験ではおよそ *S. epidermidis* は 50-87%、*S. aureus* は 48-61% において PNAG 陽性という結果であった。地域差についての研究報告は知られていないが、研究成果にある程度の幅はみられる。

以上の質問の回答により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏 名	浅井 健太郎
試験担当者	主 査	松田 直之  木村 宏  長谷川 好規 		
	指導教授	荒川 直幸 		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 2007年4月から2009年1月までのCRBSI由来株は26株だが、それで全てか。
2. なぜt検定を用いなかったのか。
3. 培地にD-グルコースとNaClを添加している理由。
4. バイオフィームと毒素産生の関連について。
5. バイオフィーム産生と地域差について。

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、分子病原細菌学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。