

別紙 1 - 1

## 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 张 颜

論 文 題 目

Analysis of the roles of NrdR and DnaB from *Streptococcus pyogenes* in response to host defense

(生体防御に対する A 群レンサ球菌 NrdR と DnaB の  
役割に関する解析)

論文審査担当者

主 査 委員 名古屋大学教授  
木 村 宏



委員 名古屋大学教授  
八木哲也



委員 名古屋大学教授  
高橋 雅英



指導教授

荒川 宏 謹



## 論文審査の結果の要旨

A群レンサ球菌は1990年頃より劇症型レンサ球菌感染症を引き起こすことで注目されている細菌である。病原性の発揮には種々の遺伝子発現制御系が関与していることが知られている。発現調節因子のひとつである NrdR は大腸菌においては、転写抑制因子として機能し、宿主防御にも影響があることが報告されている。また *nrdR* 遺伝子のすぐ下流には *dnaB* 遺伝子が存在し、DnaB は酸化ストレスによって引き起こされる DNA 損傷の修復に関連があることが判明している。しかし、A群レンサ球菌において NrdR、DnaB の病原性との関係、特に NrdR、DnaB が生体防御に対してどのような働きを持っているのかについてはまだ解明されていない。

本研究では、劇症型感染症患者由来 A群レンサ球菌臨床分離株を用いて、その株由来の NrdR、DnaB ノックアウト株と相補株を樹立し、病原性、特に生体防御に対する関与に関する実験を行った。

本研究の新知見と意義を要約すると以下の通りである。

- 1 過酸化水素に対する感受性試験を実施し、NrdR、DnaB 共に過酸化水素による傷害への抵抗性に関与していることが示唆された。
- 2 ヘパリンを添加したヒト血液中で菌を培養し、白血球による殺菌を検討する実験によって、DnaB が食細胞による殺菌への抵抗性に重要な役割を果たしていることが示唆された。
- 3 マウス感染モデル実験を行い、DnaB が生体内での病原性に重要な役割を果たしていることが示唆された。

以上より本研究は、A群レンサ球菌の NrdR、DnaB は病原性に関係があること、特に DnaB は食細胞に対する殺菌に抵抗し、病原性発揮に関与していることを示す初めての報告であり、感染防御能と病原微生物の病原性との相互関係の解明に貢献するものである。

以上の理由により、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。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	張 颜
試験担当者	主査	木村 宏	八木哲也	高橋雅彦
	指導教授	荒川 実	高橋 雅彦	

(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. nrdR欠損株において、DnaBの発現に変化はあるのか
2. NrdRが発現調節している遺伝子について
3. 実験で使用した一部アミノ酸が欠失したDnaBはどの領域が欠損しているのか。DnaBのドメイン構造について
4. covS とnrdRの間にトランスポゾン挿入されている場合におけるnrdRとDnaBの発現について

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、分子細胞免疫学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員会議の上、合格と判断した。