

博士論文内容の要旨及び博士論文審査結果の要旨

氏名(生年月日)	岡部 加奈子 (****年**月**日)
本籍	*****
学位(専攻分野)	博士(医療技術学)
学位授与番号	甲第189号
学位授与日付	令和6年3月20日
学位授与の要件	学位規程第3条第3項該当
論文題目	Erythromycin (EM) 耐性黄色ブドウ球菌における表現型特性の探索ならびに EM 耐性機序の解析
審査委員	教授 通山 薫 教授 小野 敦 教授 近末 久美子

博士論文内容の要旨

病原菌の薬剤耐性は临床上重大な問題であり、その機序解明と有効な対策が求められている。本研究ではマクロライド (EM) 耐性黄色ブドウ球菌を研究材料に選び、自然誘導により樹立した EM 耐性株の表現型特性を詳細に検討した。その結果、EM 耐性株では細胞壁が有意に肥厚していること、細胞壁表層タンパクである protein A の発現が低下していること、細胞壁肥厚により EM の菌体内移行が妨害されることが EM 耐性をもたらすことが示唆された。さらに細胞壁溶解酵素 lysostaphin が EM 耐性株に対して有効な抗菌活性を示したことから、lysostaphin を併用するあらたな治療法開発の可能性が示された。細胞壁肥厚と EM 耐性獲得との関連性についてはさらなる研究が必要である。

以上の検討から、薬剤耐性機序の一端の解明とその克服に向けての展望が見出された。

博士論文審査結果の要旨

申請者は自ら樹立した EM 耐性菌株を用いて耐性機序の詳細な解析を行った。電顕的観察によって EM 耐性株では細胞壁が有意に肥厚していること、細胞壁表層の protein A の分布減少が見られ、それは同遺伝子の転写レベルでの低下であることを突き止めた。次に申請者は lysostaphin が EM 耐性株に対して抗菌活性を示すことを見出し、他の抗菌剤との併用効果を確認した。細胞壁肥厚が EM 耐性獲得にどう結びつくのか、また lysostaphin の抗菌活性との関連については今後の検討課題とされた。

本研究は基礎的検討であるが、臨床応用へつながる可能性を秘めた有意義な研究である。1つの論文に纏めるにあたって、個々の章ごとの結果と考察を1本のストーリーに収束させる点がやや弱いこと、一部の実験で統計解析に難があるとの指摘があったが、すでに英文の学術専門誌に採択された点も鑑みて、博士論文として十分な内容をもつと判定された。