

論文審査の要旨 (甲)

申請者領域・分野 氏名	病態制御科学領域 呼吸病態内科学教育研究分野 氏名 鈴木 幸雄
指導教授氏名	田坂 定智
論文審査担当者	主 査 今泉 忠淳 副 査 富田 泰史 副 査 伊東 健
<p>(論文題目) Differential proteomic analysis and pathogenic effects of outer membrane vesicles derived from <i>Acinetobacter baumannii</i> under normoxia and hypoxia (正常酸素下及び低酸素下における <i>Acinetobacter baumannii</i> の細胞外小胞のプロテオーム解析及び病原性への影響の違いについて)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p><i>Acinetobacter baumannii</i> (<i>A. baumannii</i>) は院内感染の主要な原因菌となるグラム陰性球桿菌である。その細胞外小胞 (AbOMVs) は、毒性因子の輸送や宿主と病原菌との情報伝達などを介して、病原性に関与することが知られている。細菌感染部位は低酸素状態であることが知られているが、低酸素下における AbOMVs の、産生、タンパク質構成や病原性における意義については明らかにされていない。本研究では、<i>A. baumannii</i> を BHI 培地で培養し、その培養上清から AbOMVs を密度勾配遠心法で精製した。正常酸素条件は 125 rpm での 24 時間振盪培養、低酸素条件は 48 時間静置培養とした。培地 4.8 L あたりの AbOMVs は、低酸素下で正常酸素下よりも約 3 倍多く精製された。AbOMVs のプロテオーム解析では、正常酸素下で有意に多く発現していたタンパク質が 30 種類、低酸素下で有意に多く発現していたタンパク質が 25 種類認められ、これらの中には AbOMVs の病毒性に関与している可能性のあるタンパク質が含まれていた。AbOMVs を培養 RAW264.7 細胞に加えて 48 時間培養すると、正常酸素下の AbOMVs は、低酸素下の AbOMVs に比べて TNF-α の産生を亢進させた。AbOMVs 存在下で培養 A549 細胞に <i>A. baumannii</i> を感染させると、正常酸素下の AbOMVs は感染数に影響を与えなかったが、低酸素下の AbOMVs では濃度依存的に感染数が増加した。また、A549 細胞に <i>S. aureus</i>、<i>P. aeruginosa</i> を感染させると、正常酸素下の AbOMVs は <i>S. aureus</i> と <i>P. aeruginosa</i> の感染を促進したが、低酸素下の AbOMVs は <i>S. aureus</i> の感染を促進したものの、<i>P. aeruginosa</i> の感染を促進しなかった。以上の結果から、<i>A. baumannii</i> が産生する細胞外小胞は酸素条件により感染に関する機能が変化することが明らかになった。本研究の結果は、<i>A. baumannii</i> の感染病態における新たな知見をもたらしており、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	PLOS ONE 2023 MAR 15; 18 (3) : e0283109