

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	
Title(English)	Study on Candida albicans adhesion in human oral cavity
著者(和文)	NGUYENHoa Thanh
Author(English)	Nguyenthanh Hoa
出典(和文)	学位:博士(学術), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第12020号, 授与年月日:2021年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:山本 直之,小畠 英理,蒲池 利章,小倉 俊一郎,柘植 丈治,梶原 将
Citation(English)	Degree:Doctor (Academic), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12020号, Conferred date:2021/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	Nguyen Thanh Hoa	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	山本 直之	教授	柘植 丈治	准教授
	審査員	小畠 英理	教授	梶原 将	特定教授
		蒲池 利章	教授		
小倉俊一郎		准教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「Study on *Candida albicans* adhesion in human oral cavity」と題し、英文で書かれ、5つの Chapter から構成されている。

Chapter 1 「Research background」では、病原真菌 *Candida albicans* はヒトの口腔内や腸管内の常在菌であるが、免疫機能が低下した者等の粘膜や血流等でカンジダ感染症を引き起こす日和見感染菌であり、宿主細胞や生体材料等への結合する能力(接着力)が病原性に深く関与していることが知られており、これまでに宿主細胞への接着に関係する多くの細胞表面タンパク質が明らかになっているが、口腔内の歯部への接着に関する研究は少なかつたと述べている。そして、近年 *C. albicans* の歯部への接着には唾液成分の媒介が必要で、その唾液成分と結合すると考えられる2つの細胞壁タンパク質が同定されたと述べている。そこで本研究では、それら細胞壁タンパク質の唾液を介した *C. albicans* の歯部への接着に対する関与を明らかにするために、唾液を介した歯部への *C. albicans* の接着を評価する新たな方法を開発するとともに、実際の接着に関して分子生物学的手法を用いて明らかにすることとしたと述べている。

Chapter 2 「Developing Nile Red staining assay for detection of *C. albicans* to adhere to hydroxyapatite (teeth model)」では、今まで微生物接着の定量化には、主に放射性同位体で標識した微生物を利用していたが、この方法では長時間かつ特別な施設を要していたと述べている。そこで、蛍光染料 Nile Red を用い、再現性が高く、均一に *C. albicans* を標識する条件を見出し、その標識化 *C. albicans* を用い、唾液が付着した歯部材料ハイドロキシアパタイトビーズ(SHB)を用いて、*C. albicans* の SHB への接着を解析したところ、放射性同位体を用いた実験と比較し、遜色ない結果が得られたと報告している。また、当該方法を用いることで、どのくらいの数の *C. albicans* が SHB に結合しているかを共焦点レーザー走査型顕微鏡で可視化できたと報告している。

Chapter 3 「The role of Bgl2p and ECM33p in the ability of *C. albicans* to adhere to saliva-coated oral surface」では、唾液を介した *C. albicans* の歯部への接着における2つのマンノタンパク質 Bgl2p と ECM33p の役割を解析するため、遺伝子破壊により *BGL2* と *ECM33* のそれぞれの破壊株、*BGL2*、*ECM33* 両方の破壊株を作出し、これらの株の SHB への接着を解析したところ、*BGL2* 破壊株、*ECM33* 破壊株ではそれぞれ25%程度の細胞接着の低下が観察され、これらのタンパク質が細胞接着に関与することが示唆されたと報告している。一方で、*BGL2*、*ECM33* 破壊株では細胞接着の低下が15%程度の減少に留まり、上記の1遺伝子破壊株よりも接着力が増加するという予想外の結果が得られたと述べている。

Chapter 4 「The role of *ALS1* as a key protein of the complementary system in *BGL2* and *ECM33* double mutant of *C. albicans*」では、Chapter 3 での *BGL2*、*ECM33* 破壊株の接着力の増加の原因を明らかにするため、これまでの宿主細胞への接着に関与することが報告されているタンパク質ファミリー(*ALS*)の8つの遺伝子の発現を解析したところ、*BGL2*、*ECM33* 破壊株では *ALS1* のみが約7倍増加していることが分かったと述べている。そこで、*ALS1*、*BGL2*、*ECM33* 破壊株を作出し、SHB への接着を解析したところ、野生株と比較し、60%以上の細胞接着の低下が観察されたと報告している。このことから、*BGL2*、*ECM33* 破壊株で観察された接着力の増加は *ALS1* 遺伝子の発現増加が原因と示唆されたと述べている。

Chapter 5 「Conclusion」では、本研究により、唾液を介した *C. albicans* の歯部への接着には、*Als1p*、*Bgl2p*、*ECM33p* の3つのタンパク質が関与しており、これらのタンパク質欠失により歯部への接着が60%以上減少することを明らかにするとともに、*C. albicans* による接着を解析する新たな方法を開発したと総括している。

以上、要するに、本論文は病原真菌の唾液を介した歯部への接着分子を分子生物学的手法により明らかにしたものであり、学術上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士(学術)の学位論文として十分な価値があるものと認められる。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。