T2R2 東京工業大学リサーチリポジトリ
Tokyo Tech Research Repository

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	
Title(English)	The molecular genetic study on biofilm formation by Candida species
著者(和文)	ChenXinyue
Author(English)	Xinyue Chen
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10418号, 授与年月日:2017年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:梶原 将,一瀬 宏,長田 俊哉,林 宣宏,小畠 英理
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10418号, Conferred date:2017/3/26, 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

Powered by T2R2 (Tokyo Institute Research Repository)

（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		Chen Xinyue	
論文審査 審 査 員		氏　名	職　名		氏　名	職　名
	主査	梶原　将	教授	審査員	小畠　英理	教授
	審査員	一瀬　宏	教授			
		長田　俊哉	准教授			
		林　宣宏	准教授			

論文審査の要旨（2000 字程度）

本論文は「The molecular genetic study on the biofilm formation by *Candida* species」と題し，英文で書かれ，5 つの Chapter から構成されている。

Chapter 1「Introduction」では，カンジダ真菌（*Candida* species）は世界的にも主要な病原真菌として知られており，特に AIDS 患者等の易免疫者に重篤な深在性真菌感染症を引き起こし、その中でも *C. albicans* と *C. glabrata* は主要起因菌の第1位と第2位となっていると述べている。そして，これら真菌は宿主内で宿主細胞表面あるいは埋込型医療器具表面にバイオフィルムを形成することで，その抗真菌薬耐性や宿主免疫抵抗性を増加させることから，バイオフィルム形成が病原性をもたらす因子の1つであると考えられていると述べている。そこで本研究では，未だ詳細に理解されていないカンジダ真菌のバイオフィルム形成に関わる遺伝子を特定するとともに，バイオフィルム形成との関係を分子遺伝学的に解析することとしたと述べている。

Chapter 2「The role of Bgl2p in the transition to filamentous cell shape and in biofilm formation by *C. albicans*」では，*C. albicans* の糖転移酵素と考えられている Bgl2p が細胞接着に関わると報告されていたことから，この酵素遺伝子とバイオフィルム形成との関係を明らかにすべく解析を行ったところ，SEM 観察において，この遺伝子破壊株のバイオフィルム形成過程において大変重要な形態変化（菌糸形成）に遅延が生じることを発見したと述べている。また、この遅延は通常の菌糸形成過程では認められず，バイオフィルム形成過程においての菌糸形成の際にのみ観察されることを見出し，*bgl2* 破壊株では菌糸形成誘導のシグナルカスケードの1つである *CPH1-TEC1* 経路が抑制されているために生じる現象であることを示唆する結果を得たと報告している。

Chapter 3「Identification of genes involved in *C. glabrata* biofilm formation by comprehensive genetic screening」では，*C. glabrata* は *C. albicans* に比べてバイオフィルム形成機構がほとんど分かっていないことから，*C. glabrata* の1遺伝子破壊株ライブラリーからシグナルペプチドあるいは膜貫通ドメインを有していると推定されるタンパク質の遺伝子破壊株を 102 種選定し，それら破壊株のバイオフィルム形成能を野生株と比較したところ，特にバイオフィルム形成が抑制される5遺伝子破壊株を見出したと述べている。また，これら5つのタンパク質とバイオフィルム形成との関係について考察している。

Chapter 4「The role of Syn8p and Snc1p in biofilm formation by *C. glabrata*」では，*C. glabrata* でバイオフィルム形成抑制が観察された 5 つの遺伝子のうち，小胞融合に関与する SNARE タンパク質と考えられている Syn8p と Snc1p に注目し，これら遺伝子の欠損とバイオフィルム形成との関係を解析した結果，バイオフィルム形成初期に生じる接着過程が劇的に減少することが分かり，これは主要な接着因子である *EPA10* と *EPA22* の発現が減少していることに起因することを突き止めたと報告している。

Chapter 5「Conclusion」では，本研究で，*C. albicans* と *C. glabrata* のバイオフィルム形成に関係する新たなタンパク質の遺伝子を特定し，それらとバイオフィルム形成との関わりを解析することにより，将来これら真菌のバイオフィルム形成メカニズムを解明するための知見を提供することができたと総括している。

以上，要するに，本論文は，病原真菌カンジダ属の病原性因子の 1 つと考えられる形態変化バイオフィルム形成のメカニズムに関する新たな知見を得たものであり，学術上貢献するところが大きい。よって本論文は博士（理学）の学位論文として十分な価値があると認められる。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチリポジトリ（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。