

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	
Title(English)	Genetic analysis of host-phage interaction of Escherichia coli O157:H7 and its specific phage, PP01
著者(和文)	星賀史也
Author(English)	Fumiya Hoshiga
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11102号, 授与年月日:2019年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:丹治 保典,和地 正明,廣田 順二,小倉 俊一郎,八波 利恵
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11102号, Conferred date:2019/3/26, 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

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	星賀 史也	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	丹治 保典	教授	堤 浩	准教授
	審査員	山本 直之	教授		
		廣田 順二	准教授		
小倉 俊一郎		准教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は英文で書かれ、「Genetic analysis of host-phage interaction of *Escherichia coli* O157:H7 and its specific phage, PP01 (大腸菌 O157:H7 とその特異的ファージ PP01 の相互作用の遺伝学的解析)」と題し、5 章より構成されている。

第 1 章「General introduction」では、重篤な食中毒の原因菌である *Escherichia coli* O157:H7 とその特異的ファージである PP01 の相互作用の解析の重要性について述べている。抗生物質の代替手段としてファージの溶菌作用を用いて細菌感染症に対処する手法(ファージセラピー)は近年の多剤耐性菌の出現により注目を集めている。しかしながら細菌はファージに対し様々な防御機構を有し、またファージもそれらを回避するための多様な手段を持っていることが知られているものの、それらは未だに十分に理解されていない。PP01 とその宿主 *E. coli* O157:H7 の間におけるそのような相互作用を理解することが PP01 を用いたファージセラピーの可能性を更に発展させる上で重要であり、そのために PP01 と相同で *E. coli* O157:H7 に非感染性である T2 ファージと PP01 のゲノム比較とゲノム編集を利用した遺伝学的解析が有効であると述べている。

第 2 章「Modification of the long and short tail fibers of T2 phage by CRISPR/Cas9」では、PP01 ファージの *E. coli* O157:H7 に対する特異的吸着能がその long tail fiber と short tail fiber に依っていることを例証している。初めに CRISPR/Cas9 を用いて T2 ファージのゲノムが効率的に編集出来ることを示し、それを用いて PP01 の long tail fiber と short tail fiber をコードする遺伝子である gene 37, gene 38, gene 12 を導入した組み換え T2 ファージが PP01 と同等の吸着能を示したと述べている。またこのファージは *E. coli* O157:H7 に吸着できるにも拘らず感染性を示さなかったため吸着以外にも感染に必要な因子が存在することが示唆されたと述べている。

第 3 章「Screening of essential genes of PP01 for infecting *E. coli* O157:H7 by whole genome analysis」では、第 2 章で示唆された *E. coli* O157:H7 に対する感染に必要な吸着以外の因子を特定するために行った次世代シーケンサー(NGS)による PP01 と T2 の全ゲノム解析について述べている。これらのファージのゲノム情報の比較に基づきスクリーニングを行ったところ *motB* とよばれる遺伝子の差異が PP01 と T2 の *E. coli* O157:H7 に対する感染性に重要であることが示唆されたと述べている。

第 4 章「Modification of *motB* of PP01 and T2」では、第 3 章で示唆された *E. coli* O157:H7 に対する感染性における *motB* の重要性の証明を行っている。PP01 の *motB* をノックアウトした変異体が *E. coli* O157:H7 に対し感染性を喪失したことから、PP01 の *motB* と long tail fiber をコードする遺伝子(gene 37 と gene 38)を T2 に導入した変異体が *E. coli* O157:H7 に対して PP01 と同等の感染性を示したと述べている。またこれにより PP01 と T2 の感染性の差が gene 37, gene 38, *motB* の差異に起因すると結論している。

第 5 章「Conclusion and perspective」では、第 2 章、第 3 章、第 4 章の結果を総括するとともに、本研究の残された問題点を整理し、また得られた知見の発展及び応用について展望を示している。

以上を要するに、本論文は、*E. coli* O157:H7 特異的ファージ (PP01) の *E. coli* O157:H7 に対する感染性に重要な遺伝子を同定したものであり、ファージによる *E. coli* O157:H7 の制御 (ファージセラピー) を実現するための知見を与え、工学上ならびに工業上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士 (工学) 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。