

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 長岡健太郎

主査 教授 有川二郎
審査担当者 副査 教授 西村正治
副査 教授 笠原正典
副査 教授 瀬谷司

学位論文題名

下気道における偏性嫌気性菌の病原性の検討

(Studies on pathogenicity of obligate anaerobes in lower respiratory tract)

主要な歯周病原菌である *Fusobacterium nucleatum*、*Prevotella intermedia* による下気道への病原性の詳細は、未だ明らかではない。本研究では、これらの嫌気性菌の培養上清を用いて、*F. nucleatum* では粘液過剰産生、*P. intermedia* では PAFR の亢進などを介した肺炎球菌感染の増悪に寄与する可能性が示された。一方、嫌気性菌による動物モデルの作成では、肺炎モデルの作成は困難であったが、*Fusobacterium necrophorum* による血流感染を介した肝膿瘍モデルが確立された。

学位審査は4名の審査員により非公開で行われ、申請者の発表後、質疑応答が行われた。瀬谷教授より、嫌気性菌感染が発症する際に必要な条件と、大腸癌の発癌に寄与するとされる *F. nucleatum* が生体に与える免疫応答について質問がなされた。笠原教授より、今回使用した菌種を含めた歯周病原菌の生成物で、病原性が証明されている成分はどの程度認知されているかについて質問があった。有川教授より、嫌気性菌による新たな下気道感染モデルの可能性と、免疫不全と嫌気性菌感染の関連性について質問がなされた。西村教授より、培養上清を使用した *in vitro* の実験結果と臨床との相関性を、今後どのような方法で検証できるかについて質問があった。申請者は、すべての質問に対して自らの研究内容と文献的考察を交えて回答した。

この論文では、歯周病原菌が菌自体ではなく、その生成物を介して下気道へ病的影響を持つ可能性と、歯周病原菌ごとで病的影響が異なる可能性が明らかにされた。これらは、歯周病が下気道へ与える病的影響に対する新たな研究方針につながるものであり、誤嚥性肺炎を含めた口腔内微生物による下気道炎症の病態解明に向けて研究が進展することが期待される。

審査の結果、これらの成果を評価し、大学院課程における取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受ける十分な資格を有するものと判定した。