



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	病原性クラミジアの感染宿主細胞での生存戦略に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	山崎, 智弘
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(保健科学)
Dissertation Number	甲第12296号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/61801
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Tomohiro_Yamazaki_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（保健科学）

氏名： 山 崎 智 弘

審査委員	主査 教授	石津 明洋
	副査 教授	山口 博之
	副査 教授	恵 淑萍

学位論文題名

病原性クラミジアの感染宿主細胞での生存戦略に関する研究

当審査は平成 28 年 1 月 28 日実施の公開発表にて行われた。（出席者 43 名）

クラミジアは、眼疾患トラコーマの病原因子として 1907 年に初めて発見され、現在は全 8 科に分類されている。それらは病原性クラミジアと環境クラミジアに大別され、病原性クラミジアは脊椎動物細胞に対して感染能を持つ。クラミジアは独特な二相性増殖環で宿主細胞内でのみ増殖する偏性細胞内寄生性という特徴がある。この特徴により、クラミジア培養には感染宿主となる細胞の培養が必須となり、クラミジア研究は他の細菌に比べ立ち遅れてきた。クラミジアの特異な増殖機構に関する研究はかなり進んできている一方で、他細菌との相互作用や宿主環境に依存した変化、遺伝子改変技術など、病態形成機構や生体内存存戦略に絡む多くの部分は未知のままである。本論文は、これまで焦点を向けられることの少なかったクラミジア研究領域である、他細菌との相互作用による生存性の変化、宿主環境によるクラミジア株間の遺伝子配列比較、クラミジアに対する遺伝子改変技術の創出の 3 つのテーマで、病原性クラミジアの感染宿主細胞での生存戦略の一端を明らかにすることを目的として展開された研究についての報告である。

他細菌との相互作用については、腔内にてクラミジアと共感染するウレアプラズマが、宿主細胞の産生する IFN- γ により抑制されるクラミジア成熟を回復させる効果があること、そして、それは、indoleamine 2,3-dioxygenase 非依存的に生じることを明らかにした。宿主環境によるクラミジア株間の遺伝子配列比較については、日本の男性泌尿生殖器分離株群における PmpF パッセンジャードメインの配列保存性が高く、他の群に比べ多型性が少ないこと、また、pmpB 遺伝子配列がユニークであることを発見した。クラミジアに対する遺伝子改変技術の創出については、大腸菌とクラミジアのシャトルベクターを構築し遺伝子導入する方法を用いて、GFP 発現クラミジアを作製した。

これを要するに、著者は、クラミジアが感染局所の腔粘膜環境で、免疫機構に対抗する術として周囲の細菌を利用する生存戦略を有すること、感染部位に依存した環境選択圧の変化に伴う遺伝子多型の誘導が、クラミジアにとって環境に適合する上で極めて重要な生存戦略であることを明らかにし、今後のクラミジア研究をさらに発展させる技術基盤を確立したと言え、クラミジアに対する保健科学の進展に貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士（保健科学）の学位を授与される資格があるものと認める。