



審査結果報告書

2022年2月2日

主査氏名 猶木 克彦 

副査氏名 久保田 勝 

副査氏名 高山 陽子 

副査氏名 狩野 有作 

1. 申請者氏名 : DM18022 原田 真也

2. 論文テーマ :

Panton-Valentine leukocidin induces cytokine release and cytotoxicity mediated by the C5a receptor on rabbit alveolar macrophages
(ウサギ肺胞マクロファージを用いた Panton-Valentine leukocidin による C5a 受容体を介したサイトカイン放出と細胞障害の検討)

3. 論文審査結果 : 申請者は市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (CA-MRSA) による肺炎の病態を解明するため、CA-MRSA が産生する毒素 (PVL) の細胞障害性、および、サイトカイン産生をウサギ肺胞マクロファージを用いて検討した。大腸菌を用いてリコンビナント蛋白として PVL の成分 LukS-PV、LukF-PV を作成し、それら、および、その混合である PVL の効果を比較した。ウサギ肺胞マクロファージへの細胞障害性は、LukS-PV、LukF-PV それぞれ単独では認めず、PVL により細胞障害を認めた。サイトカイン (TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-8 β) 産生は、LukS-PV 刺激時にのみ認め、LukF-PV、PVL 刺激では認めなかった。C5aR 阻害剤前投与により PVL による細胞障害は改善し、LukS-PV 刺激時の TNF- α 産生は抑制された。以上から、PVL は C5aR を介してウサギ肺胞マクロファージを障害し、LukS-PV は単独で C5aR を介してサイトカイン放出を誘導すると結論づけた。

この内容に関し、審査員から、MRSA 肺炎におけるマクロファージの役割、PVL の種特異性、本論文の limitation、ヒト肺胞マクロファージでの検討などに関して質問がなされた。これらに対し申請者は明快に回答・説明され、今後の検討課題も議論された。研究・考察が適切になされ、将来性のある研究と評価された。以上より、本研究は学術的成果に資する価値ある業績と評価され、学位論文として適切であると判定された。