


(別紙様式第3号)

# 論 文 要 旨

## 論文題目

The role of the capsule of the *Streptococcus milleri* group in its pathogenicity

(*Streptococcus milleri* group の病原性における莢膜の役割)

氏 名 金森 修三 

## 【 目 的 】

*Streptococcus milleri* group ( SMG ) の 莢 膜 保 有 菌 株 と 非 保 有 株 に お け る 病 原 性 の 違 い と 菌 体 外 多 糖 が ヒ ト 多 核 白 血 球 の 貪 食 お よ び 貪 食 殺 菌 能 に 及 ぼ す 影 響 に つ い て の 検 討 。

## 【 対 象 と 方 法 】

呼 吸 器 感 染 症 患 者 ( 肺 炎 、 肺 化 膿 症 、 膿 胸 ) の 呼 吸 器 材 料 ( 気 管 支 肺 胞 洗 浄 液 、 経 皮 的 肺 穿 刺 吸 引 物 、 胸 水 ) よ り 分 離 同 定 さ れ た SMG 23 株 に つ い て 、 血 液 寒 天 培 地 上 の 性 状 お よ び Hiss 染 色 に よ る 莢 膜 の 有 無 を 観 察 し た 。 こ れ ら の 菌 液 0.1 ml (  $1 \times 10^8$  cfu ) を 3 匹 の マ ウ ス の 大 腿 部 に 接 種 後 、 膿 瘍 形 成 の 有 無 を 7 日 間 観 察 し た 。 ま た 、 こ れ ら 23 株 に 対 す る ヒ ト 多 核 白 血 球 の 貪 食 お よ び 貪 食 殺 菌 試 験 を 行 っ た 。 さ ら に 、 莢 膜 保 有 の *S. constellatus* RZYK001 か ら 超 遠 心 後 、 除 蛋 白 に よ り 抽 出 さ れ た 菌 体 外 多 糖 を 添 加 し 、 同 様 に ヒ ト 多 核 白 血 球 に よ る 貪 食 お よ び 貪 食 殺 菌 試 験 の 検 討 を 行 っ た 。

## 【 結 果 】

莢膜保有は3株、莢膜非保有は20株であり、前者はすべて血液寒天培地上にてムコイド形成が認められたが、後者ではムコイド形成株はなかった。

莢膜保有3株ともマウスに直径10mm超の皮下膿瘍を形成し、自壊排膿が認められた。一方、莢膜非保有株で膿瘍を形成したのは2株のみで、いずれも直径10mm以下であり、自壊排膿したものはなかった。

莢膜保有3株に対するヒト多核白血球の貪食能は、莢膜非保有20株に対するものに比べ30分後、60分後に有意な低下が認められた ( $p < 0.05$ )。貪食殺菌能は120分後に有意に低下していた ( $p < 0.05$ )。0.05% (w/v) 以上となるように菌体外多糖を試験に添加することにて濃度依存性にヒト多核白血球の貪食および貪食殺菌能を抑制した ( $p < 0.05$ )。

#### 【結語】

以上の結果により、SMGにおける菌体外多糖体は膿瘍形成に関わる因子、およびヒト多

核白血球の貪食と貪食殺菌能抑制因子を有することが明らかとなった。これらの因子が SMG の病原性発現に関与しているものと考えられた。

報告番号	課程博 * 第 号 <del>論文博</del>	氏名	金森 修三
		平成 16 年 3 月 2 日	
論文審査委員	主査教授	岩永 正明	印
	副査教授	佐藤 良也	印
	副査教授	山根 誠久	印
(論文題目)			
The role of the capsule of the <i>Streptococcus milleri</i> group in its pathogenicity			
(論文審査結果の要旨)			
上記の論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義、学術的水準等につき慎重かつ公正に検討し、以下のような審査結果をえた。			
1, 研究の背景と目的			
<p><i>Streptococcus milleri</i> group は化膿性疾患の起炎菌として分離される頻度が高いが、その病原因子については未だ十分に解明されていない。また、莢膜を保有する本菌群の病原性に関する詳細な検討はほとんどなされていない。臨床材料から分離された <i>S. milleri</i> group では血液寒天培地上、ムコイドを形成したコロニーで莢膜（菌体外多糖）を有する菌が散見される。本研究は <i>S. milleri</i> group において莢膜保有の有無による病原性の違い、さらに <i>S. milleri</i> group より莢膜を抽出し、ヒト多核白血球機能に及ぼす影響について評価することにより、莢膜の病原性を明らかにすることが目的である。</p>			
2, 研究内容			
呼吸器感染症患者（肺炎、肺化膿症、膿胸）の呼吸器由来臨床材料（気管支肺胞洗浄液、経皮的肺穿刺吸引物、胸水）より分離同定され			

備考 1 用紙の規格は、A4としたてにて左横書きとすること。

2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。

3 印は記入しないこと。

た *S. milleri* group 23株 (莢膜保有3株, 莢膜非保有20株) について, これらの菌液0.1 ml ( $1 \times 10^8$  cfu) を各々3匹の BALB/c マウスの大腿部皮下に接種後, 膿瘍形成の有無およびそのサイズについて7日間観察した。また, これら23菌株に対するヒト多核白血球の貪食および貪食殺菌試験を行った。さらに莢膜保有菌から超遠心後, 除蛋白により抽出された莢膜成分 (菌体外多糖) を *Streptococcus constellatus* ATCC27513 に添加し, ヒト多核白血球による貪食および貪食殺菌に関する抑制試験の検討を行った。

莢膜保有3株ともマウスに直径10 mm より大きい皮下膿瘍を形成した。一方, 莢膜非保有株で皮下膿瘍を形成したのは2株のみで, いずれも直径 10 mm 以下であった。莢膜保有3株に対するヒト多核白血球の貪食能は莢膜非保有20株に対するものに比較し, 30分後, 60分後に有意な低下が認められた ( $p < 0.05$ )。貪食殺菌能は120分後に有意に低下していた ( $p < 0.05$ )。さらに0.05~0.2% (w/v) の菌体外多糖を添加し, ヒト多核白血球の貪食および貪食殺菌能を検討すると, 濃度依存性に抑制した ( $p < 0.05$ )。以上の結果により *S. milleri* group における莢膜 (菌体外多糖) が膿瘍形成に関わる因子であること, 及びヒト多核白血球の貪食と貪食殺菌能に対する抑制因子を有することが明かとなった。

### 3. 研究成果の意義と学術的水準

*S. milleri* group における莢膜保有株群と非保有株群に分け, 莢膜の有無による病原性の違いについて分析した点や, 莢膜を抽出し, その病原性を検討した点については他に類がなく, 本菌群の病原因子の一つが莢膜成分であることを明らかにしたことは非常に独創性に富むものである。本研究は *S. milleri* group における病原因子の解明の一端を開き, 国際的にも高く評価されものであると判断される。

以上により, 本論文は学位授与に十分値するものであると判断した。