

論文審査の要旨

報告番号	総研第 361 号	学位申請者	SHAMMI FARIHA AFSANA
審査委員	主査	於保 孝彦	学位 博士 (医学・ <u>歯学</u> ・学術)
	副査	杉浦 剛	副査 齋藤 充
	副査	佐藤友昭	副査 町頭 三保

C55 bacteriocin produced by ETB-plasmid positive *Staphylococcus aureus* strains is a key factor for competition with *S. aureus* strains.

(ETBプラスミドを保有する黄色ブドウ球菌の産生するC55バクテリオシンは他の黄色ブドウ球菌との拮抗に重要な因子である)

黄色ブドウ球菌の産生する伝染性膿痂疹の原因毒素である表皮剥脱毒素 (ET) は、その血清型により ETA, ETBおよびETDの3種類に分類される。ETBを産生する黄色ブドウ球菌株が保有するプラスミドpETB上には、表皮剥脱毒素をコードする遺伝子と、乳酸菌が産生するバクテリオシン合成遺伝子と相同性の高い遺伝子領域が存在している。過去の報告からETB産生株はバクテリオシン (C55) を産生することが認められているが、その詳細は明らかでない。そこで学位申請者らは、黄色ブドウ球菌ETB産生株の産生するC55について自己耐性機構およびその役割について検証を行った。ETB産生株、ETB産生株からpETBを脱落させた株 (pETB脱落株) およびETB非産生株についてC55に対する感受性の検証を行った。自己耐性因子の同定は、pETB脱落株に自己耐性に関与すると推測される遺伝子の発現株を作製し、感受性試験を行った。さらに、ETB産生株と非産生株および耐性遺伝子保有株を用いて、共培養試験を行うことでC55がETB産生株と他菌株との占有率に与える影響について検証した。

その結果、本研究で以下の知見が明らかにされた。

- 1) C55 に対する感受性試験の結果、ETB 産生株は非感受性、ETB 非産生株は感受性であった。
- 2) pETB プラスミド脱落株は C55 の産生性および C55 に対する耐性を消失した。
- 3) pETB 上の遺伝子について検証した結果、*sac* オペロン (*orf*40-45) が C55 産生性に、ABC トランスポーターをコードしている遺伝子 (*orf*46, 47) と機能未知の遺伝子 (*orf*48) が耐性に関与していることが明らかになった。
- 4) 共培養試験の結果、ETB 非産生株は、耐性遺伝子を保有した株と比較し、ETB 産生株との共存時に優位に占有率が低下した。

今回の結果から、ETB 産生株は pETB 上に C55 合成遺伝子と耐性遺伝子を保有していること、C55 バクテリオシンは ETB 非産生株との共培養時にその占有率に影響を与えることが明らかになった。

本研究は黄色ブドウ球菌の産生するバクテリオシンの耐性機構およびその役割について検討したものであり、ETB 産生株の保有するプラスミド上に存在する自己耐性因子を同定したこと、ETB 産生株を ETB 非産生株と共存させた時における C55 の機能を明らかにしたことが、非常に意義のある研究内容である。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。