Nontypeable Haemophilus influenzae exploits the interaction between protein-E and vitronectin for the adherence and invasion to bronchial epithelial cells

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2016-05-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 池田, 政輝 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3003

論文審査の結果の要旨

Haemophilus influenzae はヒトや動物の粘膜に存在するグラム陰性菌であり、無莢膜型インフルエンザ菌(NTHi)は中耳炎や慢性気管支炎および慢性閉塞性肺疾患の急性増悪における主要な起炎菌である。NTHi は気道上皮細胞に侵入し、抗菌薬や宿主免疫機構から免れることにより、感染は難治化する。しかしこの上皮細胞への侵入メカニズムについて解明されていない。申請者は、NTHi の Protein-E(PE)と上皮細胞のビトロネクチンの相互作用に着目した。NTHi は臨床分離株と標準株の 2 種を、ヒト気道上皮細胞株は BEAS-2B 細胞を用いた。NTHi を感染させ、その後ゲンタマイシン処理し、細胞内細菌を LIVE/DEAD BacLight bacterial viability kit で蛍光染色し、蛍光顕微鏡で観察した。NTHi 2 菌株ともに細胞内に侵入し、それはコロニー数計測でも確認された。細胞内の局在をみると、感染 2 時間後に早期エンドソーム内に認めたが、後期エンドソームや酸性エンドソームには確認できなかった。NTHi とビトロネクチンとの接着を確認し、ヘパリンあるいは PE ペプチドで接着は阻害された。その阻害効果は PE の濃度依存性であった。BEADS-2B 細胞とビトロネクチンの結合を阻害する RGD ペプチドを用いて実験したが、阻害効果は認められなかった。これらから、NTHi の細胞内侵入メカニズムには NTHi とビトロネクチンの結合が重要であり、特に NTHi のもつ PE とビトロネクチンの結合が細胞内侵入に強く関与していることが明らかにされた。審査委員会では、この知見は初めての報告であり、NTHi の PE と宿主のビトロネクチンは、難治性の NTHi 感染に対する治療やワクチンにおける新たなターゲットとなる可能性を示した点を高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　　主査　峯田 周幸

副査　岩下 寿秀　　副査　杉本 健