九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Investigation of Encephalopathy Caused by Shiga Toxin 2c-Producing Escherichia coli Infection in Mice

ムハッマド，ユヌス，アムラン

https://doi.org/10.15017/1441082

出版情報：九州大学，2013，博士（医学），課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

論文審査の結果の要旨

近年、ドイツ北部においてベロ毒素（シガトキシン）産生型腸管出血性大腸菌 0104:H4 による大規模感染が発生し、多くの患者が溶血性尿毒症症候群を発症し、そのうち 30％が脳症を合併していた。本論文では著者らにより、すでに確立したベロ毒素 2c 型産生大腸菌（E32511 株）を経口感染させて脳症を発症するマウスモデルを用いて、ベロ毒素レセプター合成酵素（Gb3 synthase）の発現解析を in situ hybridization 法にて行った。感染マウスは四肢の弛緩性麻痺や脊椎の変形、さらには呼吸筋麻痺を来す。発現解析の結果、Gb3 synthase が延髄網様体神経細胞と脊髄前角運動神経細胞と同部位の血管内皮細胞に発現していた。さらに活性化カスペース 3 が同部位の神経細胞に陽性を示し、アポトーシスによる細胞死が示唆され、同病変が四肢麻痺や呼吸筋麻痺の責任病変と考えられた。また、このモデルではアストロサイトの活性化を認め、それに伴って脳血管周囲の aquaporin 4 が消失していた。このことが血液脳関門（BBB）の破綻のメカニズムに関与していると考えられた。次に E32511 経口感染マウスモデルを用いてマクロライド系抗生物質であるアジスロマイシンの効果を調べた。その結果、アジスロマイシンは E32511 からのベロ毒素分泌を強力に抑制することにより、僅かな投与量でも感染マウスは 80％生存し、その有効性を組織学的にも確認した。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。なお発表と質疑は英語で行なった。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。