

Destruction of the hepatocyte junction by intercellular invasion of *Leptospira* causes jaundice in a hamster model of Weil's disease

宮原, 敏

<https://hdl.handle.net/2324/1470524>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



論文審査の結果の要旨

レプトスピラは黄疸を主徴とするワイル病の病原細菌として発見されたが、その黄疸形成の機序は不明である。申請者は病原性レプトスピラをハムスターに経皮感染させたモデルを用いて、黄疸形成機序の解析を行った。血液検査から、血清総ビリルビン値は死亡2日前から急に上昇し、直接ビリルビン優位であることが判明した。また血清トランスアミナーゼ値、アルカリフォスファターゼ値が低値を示したことから肝細胞の障害は軽度であり、黄疸の原因は胆汁排泄の障害と示唆された。黄疸直前期と黄疸発生期の肝臓を、走査型電子顕微鏡を用いて観察したところ、黄疸直前期より肝細胞同士の接着が不完全ながら分離しており、さらに黄疸発生期にはこの接着が完全に分離していた。接着が離れた部分には菌体が見られたため、この変化は菌の働きによるものと考えられた。さらにex vivoでもハムスターの接着した肝細胞対 (hepatocyte couplet) に対する病原性レプトスピラの接着・侵入が観察された。以上によりレプトスピラ感染による黄疸の機序は、感染したレプトスピラが肝臓に定着後、肝細胞間に侵入することによって接着が離れ、それにより毛細胆管を流れる胆汁が血中に流出することであると結論付けた。

以上の結果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の質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。

よって調査委員会合議の結果、試験は合格と決定した。