［課程－2］

# 審査の結果の要旨

氏名　神宝隆行

本研究は、一部先行研究で哺乳類体細胞への細胞毒性を発揮し、大腸癌発癌に関与すると示唆されている遺伝子群である *pks* island を有する細菌（*pks* 陽性細菌）につき、日本人症例において腸内細菌と大腸疾患（特に大腸癌）との間に関連があるかどうか、当院受診症例の内視鏡検査時の腸管洗浄液を用いて検討したものであり、下記の結果を得ている。

1．腸管洗浄液から細菌 DNA を分離・抽出し、Conventional PCR 法および real-time quantitative PCR 法で *pks* 陽性細菌、大腸菌、腸内細菌科細菌、全細菌の検出と定量を行なう方法を確立した。これに関連し、Conventional PCR 法における *pks* 陽性細菌 DNA の検出閾値の検討、*pks* 陽性細菌 DNA を検出するプライマーの妥当性の検討、培養法との定量結果の比較検討、大腸菌以外の *pks* 陽性腸内細菌科細菌の同定を行なった。

2．上記の方法で判定した腸管洗浄液中の *pks* 陽性細菌の有無および菌量をそれぞれ Conventional PCR 法と real-time quantitative PCR 法を用いて解析したところ、大腸疾患（大腸癌・腺腫・炎症性腸疾患・Control）との間に有意な関連を認めなかった。結果に影響を及ぼし得る因子を考慮して再検討を加えたが、やはり有意な関連を認めなかった。

先行研究と異なるこの結果につき、解析対象症例の年齢・性別・疾患構成の違い、人種や地域による大腸菌のサブグループ構成の違い、大腸組織検体（先行研究）と腸管洗浄液検体（本研究）の違いなどから分析し、今後必要となる検討方法につき考察した。

3．*pks* island の構成遺伝子のひとつであり、かつその産物蛋白が *pks* island の細胞毒性発揮に不可欠と考えられている *clbP* 遺伝子につき、上記方法で得られた複数の *pks* 陽性細菌 DNA を用いてその多型を検討した。

以上、本研究は、大腸癌発癌に関与が疑われている腸内細菌のひとつである *pks* 陽性細菌につき、臨床検体を用いて今後さらなる検討を進めるために必要となる知見を提供するものである。臨床的に重要性を増しつつある大腸癌の発生機序への理解に一定の貢献をなすものであり、学位の授与に値するものと考えられる。