

氏名	阪 口 義 彦
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 2841 号
学位授与の日付	平成 17 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科病理系細菌学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	ボツリヌス C型、D型毒素遺伝子の解析による菌の分類に関する研究
論文審査委員	教授 山田雅夫 教授 保田立二 助教授 大内田 守

#### 学位論文内容の要旨

ボツリヌス菌は、毒素の抗原性により A～G 型に分類されている。多くの研究者により、それぞれの血清型において、神経毒素をコードする遺伝子の全塩基配列が決定されているが、C 型と D 型においては、毒素遺伝子はファージにより有毒株から無毒株へと伝達される。抗 C 型、抗 D 型毒素抗体と D 型、C 型毒素との間で中和実験を行うと交差中和が認められることから、1 菌株は C 型、D 型両方の毒素を産生するという説と、この交差中和は、C 型、D 型毒素間に認められる共通抗原によるものとの説が提唱されている。今回、C 型ファージの全塩基配列を決定したところ、C 型毒素遺伝子のみが認められた。さらに、C 型、D 型の有毒株と無毒株の染色体と、C 型、D 型毒素遺伝子のプローブを用いてサザンハイブリダイゼイションを行ったところ、C 型、D 型有毒株はそれぞれ C 型、D 型の毒素遺伝子のみを保有するが、無毒株には毒素遺伝子が存在しないことが明らかとなった。従って、交差中和の原因是、1 種類の菌が 2 種類の毒素遺伝子を持つのではなく、C 型と D 型毒素の共通抗原によるものであることが確証された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、ボツリヌス C 型菌、D 型菌の産生する毒素について明らかにするために、ボツリヌス C 型毒素を運ぶファージの全長 186 kbp のゲノムの全塩基配列を決定した。さらに、C 型、D 型毒素の L鎖、H鎖の特異的配列をプローブとして、宿主染色体 DNA とのサザンハイブリダイゼーションを行って解析した。全長 186 kbp のゲノムの全塩基配列上には、C 型毒素遺伝子のみが存在し、D 型毒素遺伝子は認められなかった。以上のように、ボツリヌス C 型菌、D 型菌の産生する毒素遺伝子の分類上の問題点を解決する重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。