

論文審査の結果の要旨

氏名：高 田 和 秀

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：腔上皮細胞の再上皮化に対する *Lactobacillus crispatus* の関与の研究

審査委員：（主 査） 教授 照 井 正

（副 査） 教授 山 上 聡 教授 武 井 正 美

教授 川 名 敬

腔内バリア機能の修復・維持には、損傷を受けた部位の周辺に存在する上皮細胞の遊走と増殖して再上皮化が重要であることが知られている。本研究は、これまで *Lactobacillus (L.) crispatus* の腔上皮細胞に対する影響に関するエビデンスが乏しいことに着目して実施された。方法：ヒト不死化腔上皮細胞 (MS74) を用いて乳酸菌による腔上皮細胞の遊走と増殖に対する影響をスクラッチアッセイ、増殖因子 (VEGF) の ELISA 測定、蛍光免疫染色法などを用いて検討された。腔乳酸菌優位種である *L. crispatus* と *L. acidophilus* を用いた。結果：*L. crispatus* との共培養で MS74 細胞の再上皮化が促進された。しかし、*L. acidophilus* と加熱処理 *L. crispatus* は再上皮化に影響しなかった。*L. crispatus* は培養上清中の VEGF 産生を増加させた。免疫蛍光染色結果からも、スクラッチ端に VEGF の発現上昇が観察された。一方、受容体である VEGFR1 と R2 の発現にスクラッチは影響を示さなかった。また、スクラッチ端の MS74 細胞に *L. crispatus* が接着する像が観察され、糖鎖付加阻害剤で減少した。一方、*L. acidophilus* では接着像を示さなかった。結論：腔乳酸菌優位種である *L. crispatus* は VEGF 産生を促進し、腔上皮細胞の再上皮化を促進する作用があることが明らかにされた。また、*L. crispatus* は創傷部位付近に糖鎖を介して付着し、創傷部位に他の菌種の接着を防ぐことで感染リスクを抑制していることが示唆された。

腔乳酸菌優位種である *L. crispatus* が腔上皮の恒常維持ならびに感染防御に働き得ることを明らかにした点で独創的な研究である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 31 年 2 月 27 日