





学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第 <sup>623</sup> <del>624</del> 号 	氏名	Langgeng Agung Waskito
審査委員会委員		主査氏名	濱田文彦 
		副査氏名	村上和成 
		副査氏名	何波英克  印
<p><b>論文題目</b>                  Distribution and clinical associations of integrating conjugative elements and <i>cag</i> pathogenicity islands of <i>Helicobacter pylori</i> in Indonesia                  (インドネシアにおけるヘリコバクター・ピロリの統合接合因子および <i>cag</i> Pathogenicity Island の分布と臨床的関連)</p> <p><b>論文掲載雑誌名</b>                  Scientific Reports (2018) 8, 6073</p> <p><b>論文要旨</b></p> <p>ピロリ菌の新規 type IV secretion system (TFSS) をコードする遺伝子 ICE<i>Hptfs</i> (Integrating Conjugative Elements <i>Helicobacter pylori</i> TFSS, 統合接合因子) と臨床病態との関連や <i>cag</i> pathogenicity island (<i>cag</i> PAI) などの他の病原因子との関連についての報告はこれまでにない。</p> <p>インドネシアにおいて採取した 103 のピロリ菌株のうち、ほぼすべての菌株 (99.0%) が <i>cag</i> PAI を持ち、そのうち半数以上 (55.8%) がもとのままの配列を保ったものであった。この原形を保った <i>cag</i> PAI をもつ菌株に感染している患者は、原形を保っていない <i>cag</i> PAI をもつ菌株に感染している患者と比較し、幽門部において強い好中球活性、慢性炎症および粘膜の萎縮を、胃体部において強い慢性炎症を示した。この知見は <i>cag</i> PAI のもつ病原性に関する知見を再確認するものである。</p> <p>一方、ほぼ半数の菌株 (55.8%) は ICE<i>Hptfs</i> を保持しており、その内訳として ICE<i>Hptfs</i>3-<i>tfs</i>4a (42.8%) および ICE<i>Hptfs</i>3 (16.3%) などが優位であった。ICE<i>Hptfs</i> 陽性株に感染した患者では胃粘膜におけるピロリ菌密度がより低いという結果が得られた。また、完全型の ICE<i>Hptfs</i>4b 陽性株に感染した患者では、これを持たない患者比べ、幽門部において高い好中球活性を示した。</p> <p>さらに、原形を保った <i>cag</i> PAI と完全型の ICE<i>Hptfs</i> の両者が陽性の株に感染した患者は、原形を保っていない <i>cag</i> PAI かつ ICE<i>Hptfs</i> 陰性株に感染した患者と比較すると、より強い慢性炎症を呈した。これらの結果は、<i>cag</i> PAI のコードする TFSS と ICE<i>Hptfs</i> のコードする TFSS との間に、相関性があることを示唆している。</p> <p>本研究は、これまで報告のなかった ICE<i>Hptfs</i> と臨床病態との関連や <i>cag</i> pathogenicity island (<i>cag</i> PAI) との関連を明らかにした意義のある成果である。よって、審査委員会は本論文が学位論文として適切であると判断した。</p>			

## 学 位 論 文 要 旨

氏名 Langgeng Agung Waskito

## 論 文 題 目

Distribution and clinical associations of integrating conjugative elements and *cag* pathogenicity islands of *Helicobacter pylori* in Indonesia

(インドネシアにおけるヘリコバクター・ピロリの統合接合因子および *cag* Pathogenicity Island の分布と臨床的関連)

## 要 旨

The clinical associations and correlations with other virulence factors such as *cag* pathogenicity island (PAI) of the Integrating Conjugative Elements *Helicobacter pylori* TFSS (ICE*Hptfs*), a new type IV secretion system (TFSS) in *H. pylori* has not been described. Among 103 studied strains from Indonesia, almost all strains (99.0%) contained *cag* PAI with more than half (55.8%) were intact *cag* PAI. Patients infected with intact *cag* PAI strains showed significantly higher antral activity, inflammation and atrophy as well as corporal inflammation than those with non-intact *cag* PAI strains, confirming the virulence of *cag* PAI. Over half of strains (53.8%) contained ICE*Hptfs*, predominantly consisted of ICE*Hptfs3-tfs4a* (42.8%) and ICE*Hptfs3* (16.3%). Although patients infected with ICE*Hptfs*-positive strains had lower *H. pylori* density, those with the complete ICE*Hptfs4b* strains tended to have higher antral activity than the negative one. In combination, patients infected with combination of intact *cag* PAI-ICE*Hptfs*-positive strains had more severe inflammation than those with non-intact *cag* PAI-ICE*Hptfs*-negative, suggesting a possibility of a mutual correlation between these TFSS(s).

