

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博（医）甲第 1290 号	氏名	小林 奨
論文審査担当者		主査教授	西田 教行
		副査教授	宇谷 厚志
		副査教授	宮崎 泰司

### 論文審査の結果の要旨

#### 1 研究目的の評価

本研究は、重篤な深在性真菌症の原因菌のひとつ、カンジダ・アルビカンズ(*Candida albicans*)の新規治療法としてアゾール系抗真菌剤とラクトフェリンの併用における相乗効果を検討し、ラクトフェリンの作用機序を解明しようとしたもので、目的は十分に妥当である。

#### 2 研究手法に関する評価

*C. albicans* の標準株、アゾール系抗真菌剤耐性株を用いて、ラクトフェリン存在下、非存在下での 50%発育阻止濃度 (IC50) を求め、比較している。ラクトフェリン併用時に相乗効果を認めた耐性菌株を用いて、細胞内のフルコナゾール濃度を測定し、薬剤排出系ポンプへの影響を調べ、さらに Fe イオンを過剰に加えたときの相乗効果への影響を調べており、得られたデータを適切な統計学的解析にて評価しており研究手法は妥当である。

#### 3 解析・考察の評価

上記手法で解析した結果、アゾール系抗真菌剤耐性株のうち、エルゴステロール合成酵素変異株ではラクトフェリン存在下ではフルコナゾールの IC50 が低下し、相乗効果があること、排出系ポンプ過剰発現株では相乗効果が認められないこと、Fe イオンの過剰添加により相乗効果が消失することをしめし、ラクトフェリンによる Fe キレート作用がフルコナゾールの抗菌作用を増強していることを明らかにした。今後の免疫不全患者等における薬剤耐性カンジダ感染症の有効な治療法開発へと進展が期待される。

以上のように本論文は真菌感染症研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（医学）の学位に値するものと判断した。