







## 学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第 591 号	氏名	Phawinee Subsomwong
審査委員会委員	主査氏名	白石 恵男	
	副査氏名	上村尚人	
	副査氏名	水戸一弘	
論文題目 <i>Helicobacter pylori</i> Virulence Genes of Minor Ethnic Groups in North Thailand (タイ北部の少数民族におけるヘリコバクター・ピロリ菌の病原因子遺伝子解析)			
論文掲載雑誌名 Gut Pathogens			
論文要旨 ヘリコバクター・ピロリ菌 ( <i>H.pylori</i> 菌) の病原因子遺伝子タイプは、感染している民族の先祖の起源を反映するといわれている。しかしながら、複数の少数民族からなる地方都市において、感染している <i>H.pylori</i> 菌の病原因子遺伝子タイプを民族間で詳細に比較した研究はない。本研究の目的は、タイ北部の地方都市メーソートに居住する異なる少数民族の先祖の起源を明らかにするため、それぞれの民族に感染している <i>H.pylori</i> 菌の病原因子遺伝子タイプを明らかにすることである。 研究対象は、地方都市メーソートにて内視鏡検査と内視鏡下生検を施行した総数 289 人である。289 人の内訳は、タイ人 154 名、タイー中国人 14 名、カレン族 29 名、モン族 92 人であった。内視鏡検査時に採取した生検組織を用いて、組織学的評価 (Sydney System)、免疫組織化学染色、および生検組織から単離した <i>H.pylori</i> 菌の病原因子の遺伝子シーケンスを PCR 産物から判定した。 地方都市メーソートにおける <i>H.pylori</i> 菌の感染率は 54.5% (158/289) であった。培養に成功した 152 株を用いた検討では、モン族、タイー中国人、タイ人の主な <i>cagA</i> の遺伝子タイプは、東アジアタイプであった (東アジアタイプの頻度は順に 96.0%、85.7%、62.7%)。一方、カレン族の主な <i>cagA</i> の遺伝子タイプはウエスタンタイプであった (73.3%)。東アジアタイプの <i>cagA</i> を有する <i>H.pylori</i> 菌に感染した者は、ウエスタンタイプの <i>cagA</i> を有する <i>H.pylori</i> 菌に感染した者に比べ、胃幽門部の胃炎活性や腸上皮化生の発生頻度、および胃体部の胃炎活性が有意に高かった。Multilocus sequencing typing (MLST) 解析により、モン族とタイー中国人に感染している主な <i>H.pylori</i> 菌株は <i>hspEAsia</i> に属していることが示された (順に 92%、85.7%)。一方、カレン族に感染している主な <i>H.pylori</i> 菌株は <i>hpAsia2</i> に属し、タイ人に感染している主な <i>H.pylori</i> 菌株は <i>hspEAsia</i> と <i>hpAsia2</i> に属していることが示された。 タイの地方都市メーソートにおける <i>H.pylori</i> 菌の病原因子遺伝子タイプは、民族間で異なっていた。それは、地方都市で生活している先祖の起源と関連していることが示唆された。なお、 <i>H.pylori</i> 菌の病原因子遺伝子を高頻度に有するモン族については、注意深い検査が必要であると思われた。			

最終試験  
の結果の要旨  
学力の確認

審査区分 課・論	第591号	氏名	Phawinee Subsomwong
審査委員会委員	主査氏名	白石 豊男	
	副査氏名	上村 尚人	
	副査氏名	水 上 一 弘	

学位申請者は英語にて本論文の公開発表を行い、研究の目的、方法、結果、考察について各審査員から次の質疑を受けた。

1. In the 3rd paragraph in Introduction, the small town, MaeSot, is introduced. MaeSot is an interesting town because it consists of 4 ethnics, who have been infected by *H.Pylori* with different genotypes. Are these 4 ethnic groups different in regard to the incidence of gastric cancer?
2. Is there possibility that several kinds of *H.pylori* with different genotypes are co-infected in one person?
3. In the 1st paragraph in Introduction, the virulence genes of *H.pylori* such as *cagA* and *vacA* genes were described. Which genotype is the most virulent among the virulence genes developing gastric cancer?
4. Does *H.pylori* with co-existence of several virulence genes induce more severe gastritis or intestinal metaplasia than *H.pylori* with single virulence gene?
5. It appears the higher incidence of gastric cancer in the northern region of Thailand was expected to be associated with the higher prevalence of *H. pylori* infection. Is there a specific reason, for example, any significant life style difference etc., speculated between the north and the south?
6. The paper describes the age range of 9-89 years for the recruited volunteers. Clarify the way by which consent was obtained and the process was approved by IRB or equivalent committee(s).
7. Table1 shows that the prevalence of *H.pylori* infection was lower in the young (<29 years old) and elder (>70 years old) groups than other groups. What is the speculated reason for this?
8. Fig.1 shows the histological score according to *H.pylori* infection status. What is the significance of Fig.1 in your manuscript?
9. In Fig.1, gastritis induced by *H.pylori* infection is with various severities. What is the reason why the severity is individually difference in gastritis induced by *H.pylori* infection? Do patients without gastritis with *H.pylori* infection have special abilities of immunity protecting to the infection?
10. Fig 2 shows the different incidences of intestinal metaplasia between East-Asian-type and Western-type *cagA* groups. Interestingly, there is no intestinal metaplasia in antrum and corpus in the Western-type *cagA* group. Is the intra-cellular signaling in the Western-type *cagA* group is different from that in the East-Asian-type *cagA* group?
11. This manuscript demonstrates that the dominant genotype of *H.pylori* stain in each ethnic depends on the kind of ethnic even in the small town. Why does such an interesting phenomenon occur?
12. Specific directions of genetic migration are suggested by authors; however, how were these assumptions (e.g. hypothetic direction where people with *H.pylori* of specific genotypes migrated from main land China) made?

これらの質問に対し、申請者は概ね適切に答えた。よって審査員の合議の結果、申請者は学位取得有資格と認定した。

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。