

## 論文審査の結果の要旨

|  |                |       |       |
|--|----------------|-------|-------|
| 報告番号   | 博(医歯薬)甲第 655 号 | 氏名    | 高松 由基 |
| 学位審査委員   | 主 査            | 西田 教行 |       |
|  | 副 査            | 皆川 昇  |       |
|  | 副 査            | 安田 二郎 |       |
| 論文審査の結果の要旨   |                |       |       |
| <p>1 研究目的の評価<br/>本研究は、日本脳炎ウイルス (JEV) の種特異的増殖性および病原性の分子機序を明らかにしようとしたもので、目的は十分に妥当である。</p>  |                |       |       |
| <p>2 研究手法に関する評価<br/>JEV の非構造蛋白 NS1 とそのフレームシフト変異体 NS1' に注目し、NS1' 発現株と非発現株それぞれから、ウイルス遺伝子をクローニングし、リバースジェネティックの手法を用いてウイルスを再構築している。それぞれのウイルスのトリ、ブタ、ヒト、ハムスター由来細胞における増殖能の違い、マウスにおける病原性の相違を定量評価しており、その際、統計学的解析法でコントロールとの比較評価をしており、研究手法も妥当である。</p>  |                |       |       |
| <p>3 解析・考察の評価<br/>上記手法で解析した結果、フレームシフト変異体 NS1' を発現することがトリ細胞に於いてはウイルス増殖に有利であること、NS1' が NS5 を含むウイルスゲノム複製複合体に共局在することを明らかにした。一方では乳類由来細胞では NS1' 発現はウイルス増殖に影響しないことから、自然界では NS1' 発現株が保存されていることは、鳥類の自然界での宿主としての役割が大きいことを意味していると考えられる。本実験結果の意義について十分な文献的考察を行っている。今後の JEV の病態研究への進展が大いに期待される。</p> |                |       |       |
| <p>以上のように本論文は医科ウイルス学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。</p>   |                |       |       |