

論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博（医）乙第1752号	氏名	Shah Paresh Sumatilal
論文審査担当者		主査教授	中込 治
		副査教授	平山 謙二
		副査教授	神原 廣二
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価</p> <p>本研究は、日本脳炎ウイルス生ワクチン ML-17 株の弱毒化に關与する突然変異部位の同定を目的としており、研究目的は明確である。</p>			
<p>2 研究手法に関する評価</p> <p>日本脳炎ウイルス野生株 Ja0ArS982 株、Ja0H0566 株、弱毒化 ML-17 株の塩基配列を決定するとともに、それぞれについて組み換え日本脳炎ウイルスの全長 cDNA の構築と組み換えウイルスの作製を行った。さらにトランスフェクションにより、変異導入ウイルスを回収し、マウスにおける病原性とプラークサイズなどの生物学的な特性について解析した。</p>			
<p>3 解析・考察の評価</p> <p>ワクチン株と親株の全塩基配列を明らかにし、塩基置換部位を同定し、抗原性の上で最も重要な E タンパク領域に変異のないことを発見した。PrM/M 領域の変異性の解析からこの部位の変異が弱毒化に寄与していることを示したが、完全に弱毒化を説明できるものではなかった。これらのことから M17 株はどのような野生株の E タンパク遺伝子をも組み込むことができるリコンビナントフラビウイルスワクチンの優れた親株となることが期待される。</p> <p>以上のように本論文は日本脳炎ウイルスの毒性発現の分子レベルにおける機序の一端を解明したものであり、新たなリコンビナントワクチン開発へのユニークな道を開くものである。したがって審査員一同は全員一致で博士（医学）の学位に値するものと判断した。</p>			