



Title	Studies on the antigenic characteristics of tick-borne flaviviruses and their application [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Chidumayo, Nozyechi Ngulube
Citation	北海道大学. 博士(獣医学) 甲第11515号
Issue Date	2014-09-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/57166
Rights(URL)	http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Nozyechi_Chidumayo_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学） 氏名：Nozyechi Ngulube Chidumayo

審査委員	主査	教授	荻	和	宏	明
	副査	教授	大	橋	和	彦
	副査	准教授	好	井	健	太朗
	副査	講師	長	谷	部	理絵

学位論文題名

Studies on the antigenic characteristics of tick-borne flaviviruses and their application

(ダニ媒介性フラビウイルスの抗原性状の解析と応用)

フラビウイルスには、脳炎や出血などの重篤な臨床症状を引き起こす、節足動物媒介性の人獣共通感染症が属しており、その中でもダニ媒介性フラビウイルスであるダニ媒介性脳炎血清型群には、ダニ媒介性脳炎ウイルス (TBEV) やオムスク出血熱ウイルス(OHFV)といった医学・獣医学上、重要な病原体が含まれている。フラビウイルスのエンベロップ(E)蛋白は、ウイルス粒子表面を構成する蛋白であり、中和抗体の主要な標的となる。ダニ媒介性血清型群のウイルスはE蛋白に高い相同性があり、中和抗体の交差反応性が指摘されている。また、その高い免疫原性から血清学的診断において重要な抗原蛋白である。本研究では、このE蛋白に着目してダニ媒介性フラビウイルスの予防法及び診断法に関する研究を行った。

ダニ媒介性フラビウイルスにおいて、一般に利用できるワクチンはTBEV に対してのみであり、他のウイルスに対しては開発が進んでいない。そこで、第一章ではTBEV に対するワクチンが他のダニ媒介性フラビウイルス感染症に応用が可能か検討するため、TBEV と OHFV の抗原交差性の解析を行い、市販のTBEV ワクチンがOHFV 感染に対して有効であるか評価を行った。TBEV、OHFV にそれぞれ感染したマウスから採取した血清中の抗体は、中和試験において双方ともに高い交差反応性を示すことが示された。さらにTBEV ワクチンの接種により、マウスにおいては致死量のOHFV 感染から防御され、またヒトにおいてはOHFV に対す中和抗体価

の陽転が 86%のワクチン接種者において認められた。これらの成績により、TBEV ワクチンは OHFV の感染を予防する上で有効であることが示された。

現在のダニ媒介性脳炎(TBE)の診断においては、ウイルスを扱うための物理的封じ込め施設の必要性や、他のフラビウイルスに対する交差反応性が問題となっている。そこで、第 2 章では安全で特異性の高い診断法開発を目的として、IgG 抗体 Fc 領域(Fc)を融合させた組換え発現 E 蛋白(E-Fc)の診断用抗原としての応用を試みた。発現させた E-Fc 蛋白はホモ 2 量体で分泌されており、TBEV に対する抗体への反応性を有していた。E-Fc 蛋白を抗原とした ELISA 系を構築し、TBE 流行地で捕獲された野鼠及び TBEV 感染を疑われた患者の血清を用いて中和試験における判定結果と比較した所、90%以上の特異性及び感度を示した。さらに、日本脳炎患者血清とは全く交差反応を示さなかった。これらの成績により E-Fc 蛋白を利用した ELISA は TBE の血清学的診断において有効に活用できる可能性が示された。

TBEV ワクチンが OHFV の感染防御にも有効であることを示した点や、新たに開発された E-Fc 蛋白が特異性と感度に優れた TBE の診断用抗原であることを示した点など、本研究はダニ媒介性フラビウイルスの予防や診断において有用な知見と手段を提供したものとして高く評価される。よって審査員一同は、上記学位論文提出者 Nozyechi Ngulube Chidumayo 氏の学位論文は、北海道大学大学院獣医学研究科規程第 6 条の規定による本研究科の行う学位論文の審査等に合格と認めた。