



# HOKKAIDO UNIVERSITY

|                     |                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title               | Verification of genetic loci responsible for the resistance/susceptibility to the Sendai virus infection using congenic mice [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review] |
| Author(s)           | ABBAS, RAGHDA MOHAMED FATHI AHMED                                                                                                                                                               |
| Degree Grantor      | 北海道大学                                                                                                                                                                                           |
| Degree Name         | 博士(獣医学)                                                                                                                                                                                         |
| Dissertation Number | 乙第7046号                                                                                                                                                                                         |
| Issue Date          | 2018-03-22                                                                                                                                                                                      |
| Doc URL             | <a href="https://hdl.handle.net/2115/70476">https://hdl.handle.net/2115/70476</a>                                                                                                               |
| Rights(URL)         | <a href="https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/</a>                                                                             |
| Type                | doctoral thesis                                                                                                                                                                                 |
| File Information    | Raghda_Mohamed_Fathi_Ahmed_ABBAS_review.pdf, 審査の要旨                                                                                                                                              |



## 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：Raghda Mohamed Fathi Ahmed ABBAS

|      |    |     |     |    |
|------|----|-----|-----|----|
| 審査委員 | 主査 | 教授  | 安居院 | 高志 |
|      | 副査 | 教授  | 迫田  | 義博 |
|      | 副査 | 准教授 | 今内  | 覚  |
|      | 副査 | 准教授 | 森松  | 正美 |

## 学位論文題名

Verification of genetic loci responsible for the resistance/susceptibility to the Sendai virus infection using congenic mice

（コンジェニックマウスを用いたセンダイウイルス感染抵抗性／感受性遺伝子座の証明）

センダイウイルスは実験動物のマウス及びラットに感染し、肺炎を引き起こす病原体で、specific pathogen-free 動物の対象病原体でもあり、実験動物医学上極めて重要な病原体の一つである。以前からマウスにおいてはセンダイウイルス感染に対し、抵抗性の系統と感受性の系統があることが報告されていた。C57BL/6 (B6) マウスと DBA/2 (D2) マウスはそれぞれ抵抗性及び感受性系統の代表系統である。B6 マウスと D2 マウスを用いて、センダイウイルス感染感受性を規定している遺伝子座の quantitative trait locus (QTL) 解析が行われ、3 つの QTL (*Sen1*、*Sen2*、及び *Sen3*) が同定されていた。申請者はこれらの QTL が本当に B6 マウスと D2 マウスのセンダイウイルス感染感受性を規定している QTL であるかどうか確認するために、D2 マウス由来の 3 つの QTL を単独で B6 マウスに、また逆に B6 マウス由来の QTL を単独で D2 マウスに入れ替えたコンジェニックマウスを、更には epistatic interaction があるとされた *Sen2* と *Sen3* を両方入れ替えたコンジェニックマウス、3 つの QTL を全て入れ替えたコンジェニックマウスを作出し、これらを用いてセンダイウイルス感染実験を行い、生存率を指標に検定を行った。その結果、D2 マウスを遺伝的背景に持つ場合に限り、B6 由来の *Sen1* に入れ替えたコンジェニックマウスにおいて生存率の上昇が見られた。更に B6 由来の 3 つの QTL にすべて入れ替えたコンジェニックマウスにおいては、オスではほぼ B6 と同様の、メスでは B6 に近い生存率に変わったことが確認された。次にこの B6 由来の 3 つの QTL に入れ替わったコンジェニックマウスを用いて、免疫細胞学的な反応の解析を行ったところ、オスでは B6 の免疫細胞学的反応とほぼ同等の結果が得られ、メスにおいてはオス

より劣るもののやはり B6 に近い反応が得られた。これらの結果より、以前に同定された 3 つの QTL は、D2 マウスを遺伝的背景に持った場合に限られるものの、確かに B6 マウスと D2 マウスにおけるセンダイウイルス感染感受性を規定している遺伝子座であることが証明された。

これらの結果は、この 3 つの QTL の責任遺伝子を同定する研究に繋がり、実験動物医学の進展に大いに寄与するものである。また、この研究は、マウスのセンダイウイルス感染に留まらず、ヒトを含めた全ての動物における病原体と宿主の反応において、宿主の遺伝組成が寄与するケースのモデルとなるもので、感染症研究全般の発展にも寄与するものである。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 Raghda Mohamed Fathi Ahmed ABBAS 氏が博士（獣医学）の学位を授与されるに十分な資格を有するものと認めた。