

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称      博士（医学）      氏名 中井 正人

	主査	教授	笠原	正典
審査担当者	副査	准教授	森松	組子
	副査	教授	瀬谷	司
	副査	教授	坂本	直哉

### 学位論文題名

**Studies on hepatitis C virus infection in human B cells**  
(ヒト B 細胞における C 型肝炎ウイルス感染に関する研究)

本研究では、B 細胞における C 型肝炎ウイルス感染性粒子 (HCVcc) の感染性の証明と、それによって引き起こされる B 細胞の活性化と細胞生存について報告した。HCVcc のうち、J6JFH1 および Jc1/GLuc2A の感染を、定量 PCR 法、strand-specific qPCR 法、免疫蛍光染色法等で証明し、ウイルス侵入と複製の阻害実験を行った。また B 細胞からのウイルス粒子の放出・再感染がないことを報告した。さらに J6JFH1 感染 B 細胞において、非感染細胞と比較した場合、活性化マーカー発現細胞の割合の上昇と生存延長を示す結果を報告した。

審査にあたり、副査の森松准教授より、免疫染色での B 細胞の感染細胞の割合についての質問があった。申請者は実際の免疫染色のデータと細胞生存率を考慮して返答した。

副査の瀬谷教授より、健常人の EBV 陽性、陰性の人では HCV 感染性の差異について質問があった。申請者は、EBV 既感染患者と考えられるが、未感染者では検討しておらず、今後検討したいと回答した。

副査の坂本教授より、なぜ J6 の構造領域が感染性に寄与すると考えられるのか、との質問があった。申請者は、構造領域は複製には関与しないため細胞の侵入の段階で J6 の構造領域が重要である可能性が考えられる、と回答した。

主査の笠原教授より引用文献では EBV-LCLs で感染を報告しているが本研究で感染しなかったことに関して質問があった。申請者は、B 細胞株においては感染の効率・複製の低効率と非感染細胞の増加から、実験系として B 細胞株にて RNA 増加が検出できない可能性、用いた HCV が当該論文では患者血清由来であることが関与していると考え、と回答した。

本研究の基礎論文は *Viral Immunology* に掲載されている。また、本研究の成果は B 細胞における HCV 感染と続発する混合性クリオグロブリン血症や悪性リンパ腫発症機序の解析に寄与するものと考えられる。

審査員一同は、上記の成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。