

(様式 17)

## 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 塩川 愛絵

主査 教 授 瀬谷 司  
審査担当者 副査 教 授 大滝 純司  
副査 教 授 村上 正晃  
副査 准教授 森松 組子

## 学 位 論 文 題 名

Development of an enzyme-linked immunosorbent assay system based on recombinant leptospiral outer membrane protein LipL32 expressed by *Escherichia coli* and *Pichia pastoris* for *Leptospira* infection in rodents.

(大腸菌およびメタノール資化酵母により発現させた組換えレプトスピラ外膜蛋白 LipL32 を用いたげっ歯類レプトスピラ感染症診断 ELISA 法の開発)

本研究では、病原性レプトスピラに特異的な菌体外膜抗原 LipL32 の組換え抗原を用いた、レプトスピラ症の媒介動物として重要なげっ歯類のレプトスピラ感染血清診断法の開発を行った。また、より安定した感度特異度の高い組換え抗原を作成するため、診断用主要抗原領域および、組換え抗原発現宿主の選定を行い、酵母発現の主要抗原領域を含む短縮組換え抗原がげっ歯類のレプトスピラ感染血清診断には優れていることが示された。

審査にあたり、大滝純司教授から、組換え LipL32 抗原をヒトのレプトスピラ症診断へ応用する際に留意する点、無症状のレプトスピラ症における診断方法、げっ歯類のレプトスピラ感染調査に今まで組換え LipL32 が使われていない理由について、質問があった。村上正晃教授から、短縮 LipL32 抗原の家畜や人の診断抗原としての応用例について、今回用いた単クローン抗体の診断用 ELISA への応用の有無、野生ラット血清における PCR, イムノブロット、ELISA による判定結果が異なる理由、大腸菌体処理血清では酵母組換え抗原への反応性が変化する可能性について、および本研究で示した診断法の特異度に関して質問があった。瀬谷司教授から、動物種によりエпитープが異なる可能性について、競合 ELISA 試験に用いたラット血清の個体差の影響の可能性について質問があった。森松組子准教授から大腸菌発現抗原が酵母発現抗原に比べて抗原性が低い理由、レプトスピラ症とげっ歯類の関係性についての質問があった。これらの質問に対して申請者は、研究結果やその過程で得られた知見、文献的考察を交えて概ね適切な回答を行った。

本研究は病原性レプトスピラ特異的な共通抗原に着目した点で新規性を有し、今回、野生げっ歯類血清学的診断の診断基準の設定に関して課題が残ったが、今後のレプトスピラ症感染制御の研究について重要な意義を持つと考えられる。審査員一同は、これら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。