

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 西尾 佐奈恵

主査 教授 村上 正晃
審査担当者 副査 准教授 森松 組子
副査 教授 渡邊 雅彦
副査 教授 有賀 正

学位論文題名

低 pH 依存性細胞融合能を指標とした SFTSV YG1 株のサブストレインの確立と応用
(Establishment of substrains from SFTSV YG1 strain selected by the degree of low pH
dependent cell fusion activity and its application for serological diagnosis)

申請者は、SFTSV 親株 YG1 から細胞融合能をはじめとするウイルス学的性質の相違をもとに、遺伝子配列の異なる 3 つのサブストレインを樹立し、YG1 親株が *quasispecies* であることを示した。さらに、ウイルス学的性質の相違を担う責任部位と予測されるアミノ酸点変異を同定した。また、サブストレインの中和試験への応用を試みた。

主査村上教授より、中国における患者の診断法、および死因について、臓器によってウイルス集団の多様性が異なるのか、変異型ウイルスの *fusion loop* の理論上の高次構造をコンピュータ解析によって予測可能であるか、についての質問があった。副査渡邊教授より、R624W 変異と細胞融合能、および N1891K 変異と増殖能の関連について、SFTSV の YG1 株以外も *quasispecies* を形成している可能性について、感染モデルについて、サブストレイン B7 株と A4 株の細胞融合能の差異の原因について、親株 YG1 とサブストレインの増殖速度が違う原因、Y328H 変異の細胞融合能への影響についての質問があった。副査有賀教授より、サブストレイン E3 株に対する抗体の B7 株への反応性について、病原性が高いのは B7 株かについての質問があった。最後に、副査森松准教授より、*quasispecies* であることが病原性に影響するという仮説はどのように証明できるかとの質問があった。申請者はこれらの質問に対して、自身の実験成績ならびに他の文献からの情報をもとに、概ね適切に回答した。

本論文は、近年発見された SFTSV の YG1 株が *quasispecies* を形成していることを示し、また細胞融合能と増殖能に関与すると考えられる遺伝子変異を同定したものであり、SFTSV のウイルス学および SFTS の診断・治療法開発のための基礎的研究に貢献するものである。

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。