

[課程－2]

審査の結果の要旨

氏名 高田 光輔

本研究は、季節性インフルエンザウイルスを効率よく分離培養できる培養細胞株を樹立するため、インフルエンザウイルスの分離培養に広く利用されているイヌ腎由来の MDCK 細胞を改変し、季節性ウイルス感染に対する改変 MDCK 細胞の感受性を解析したもので、下記の結果を得ている。

1. ヒト上気道細胞表面におけるウイルスレセプターの発現パターンを模範したヒト化 MDCK (hCK) 細胞を作出した。hCK 細胞は鳥型レセプターの発現量は元の MDCK 細胞よりも顕著に低い、ヒト型レセプターの発現量は高いことが示された。
2. hCK 細胞の季節性ウイルス (A/H1N1pdm、A/H3N2、B 型) 感染に対する感受性を MDCK 並びに AX4 細胞 (ヒト型レセプター高発現 MDCK) と比較したところ、hCK 細胞における A/H1N1pdm と B 型流行株の分離と増殖効率は、MDCK 及び AX4 細胞とほぼ同程度であった。しかし、A/H3N2 流行株の分離と増殖効率は、MDCK と AX4 細胞に比べて顕著に高いことが明らかになった。
3. hCK 細胞で分離した A/H3N2 流行株のヘマグルチニン (HA) とノイラミニダーゼ (NA) 遺伝子には、変異がほぼ認められなかったのに対し、MDCK あるいは AX4 細胞で分離した流行株には高い頻度で変異が入ることが示された。
4. A/H3N2 流行株を hCK 細胞で長期間継代しても変異が入らないことが明らかになった。

本研究で樹立したヒト化 MDCK 細胞 (hCK) は、変異が入ることなく季節性ウイルス流行株を効率よく分離培養できる培養細胞株であることが明らかになった。hCK 細胞で分離培養した流行株を解析することで、ヒトの間で流行している季節性ウイルスの性状変化を高い精度で監視することが可能になると考えられる。本研究の成果は季節性インフルエンザの流行拡大阻止や発症・重症化予防に大きく貢献すると考えられる。

よって本論文は博士 (医学) の学位請求論文として合格と認められる。