

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 1093 号	氏名	外川 裕人
学位審査委員	主 査	西田 教行	
	副 査	安田 二郎	
	副 査	濱野 真二郎	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1. 研究目的の評価</p> <p>本研究は、マラリア原虫の赤血球侵入の分子機序を解明するために、マウスマラリア <i>Plasmodium yoelii</i> (<i>P. yoelii</i>) の Erythrocyte Binding Like protein (以下 EBL) に注目し、赤血球侵入過程における役割を明らかにしようとしたものであり、研究目的として十分に妥当である。</p> <p>2. 研究手法に関する評価</p> <p><i>P. yoelii</i> の <i>ebl</i> 遺伝子発現のコンディショナルノックダウン系 (Tet-Off 系) を構築し、17XL 株を用いて組換え原虫を作製し、EBL の発現解析、局在変化、<i>in vitro</i> 赤血球侵入試験、<i>in vivo</i> 感染実験でのマラリア原虫増殖を検討しており、またタイムラプスイメージング法を用いて赤血球侵入過程を詳細に検討しており、研究手法も妥当である。</p> <p>3. 解析・考察の評価</p> <p>解析の結果、遺伝子組換え原虫 (Py<i>ebl</i> Tet-Off) ではテトラサイクリンの存在下で EBL 発現が抑制されること、EBL 発現抑制時には、発現時と比較して血液内マラリア原虫数が有意に減少すること、赤血球侵入試験ではほとんど赤血球に侵入できないことを観察している。EBL 発現抑制状態ではメロゾイトが赤血球の表面へ接着するものの侵入できず、赤血球より離れてしまう現象を見出し、不可逆的密着接合形成過程に EBL が重要であることを示している。マラリア原虫の赤血球への感染における EBL の重要性が明らかとなり、感染予防および治療の標的分子になるうることが示唆された。</p> <p>以上のように本論文はマラリア原虫感染症の分子病態解明進展に大きく寄与するものであり、審査委員は全員一致で博士 (医学) の学位に値するものと判断した。</p>			