

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 1098 号	氏名	Thuy Thu Bui
学位審査委員	主 査	西田 教行	
	副 査	皆川 昇	
	副 査	安田 二郎	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1. 研究目的の評価 本研究は、デングウイルスの感染増殖機序解明のため、各種培養細胞におけるウイルス増殖性を比較し、異種間伝播の分子機序を明らかにしようとしたもので、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 本研究では、ヒトスジシマ蚊培養細胞 C6/36、サル腎由来細胞 Vero, ならびにヒト由来細胞として HepG2, K562, 人工ヒト多能性幹細胞由来樹状細胞 iPS-ML-DC を用い、<i>in vitro</i> にて 2013 年ベトナム分離デングウイルス DENV-1(VN/2013/Hue/263 株等)を感染継代し、全ゲノム解析にて遺伝子変異体比率を求めている。非構造タンパク質 NS4B の遺伝的変化と増殖効率の変化に注目し、得られた遺伝子変異の影響をウイルス再構成実験にて検討しており、研究手法は妥当である。</p> <p>3. 解析・考察の評価 解析の結果、デングウイルス DENV-1(VN/2013/Hue/263 臨床分離株)はウイルス継代に用いた細胞に依存して変異体が選択され、C6/36 では NS4B の 116 番目のアミノ酸がバリンに、Vero 細胞ではアラニンが優勢となった。リバースジェネティクスの手法を用いて NSB4 116A/M のウイルスを作成したところ、ヒト由来細胞での増殖能が増大し、iPS-ML-DC を用いて NSB4 116A/M の変異が宿主細胞の I 型インターフェロン産生を抑制することが示されており、デングウイルスの宿主適合の分子メカニズムとして注目される。</p> <p>以上のように本論文は蚊媒介性ウイルス感染症の病態解明の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>			