

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 1435 号	氏名	Moni Mpia Benedicte
学位審査委員	主 査	南保 明日香	
	副 査	長谷部 太	
	副 査	好井 健太郎	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価</p> <p>エボラウイルス病重症者に認められる病態の1つである体液漏洩や出血傾向の要因として、ウイルス由来表面糖タンパク質(GP)が惹起する血管内皮バリア機能の破綻があるが、その分子機構は明らかではない。本研究は、細胞レベルで上記病態を再現する実験系を開発し、治療標的となり得る分子基盤の解明を試みたものであり、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価</p> <p>野生型エボラウイルスの形態を模倣するウイルス様粒子(VLPs)を調整し、ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)に対して処理を行った。活性化マーカーである ICAM-1 発現、細胞障害活性、アポトーシス誘導について、それぞれ免疫染色法、細胞生存性解析キット、TUNNEL 法により評価した。得られた結果については、マルチプレートリーダーを用いて定量化し、上記病態において、GP と共に主要な役割を担うことが報告されている炎症性サイトカイン TNF-<math>\alpha</math> を処理したサンプルと比較しており、研究手法も妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価</p> <p>本研究により、VLP が誘導する内皮細胞の活性化と細胞障害を評価できる <i>in vitro</i> システムが確立された。本手法で解析した結果、新規知見として、VLP が GP 依存的に HUVEC を活性化すること、VLP と TNF-<math>\alpha</math> 間で HUVEC 活性化の動態に相違点があること、VLP が誘導する内皮細胞での細胞障害がアポトーシスを介すること、またこれらのプロセスに細胞骨格制御因子群が関与することが明らかになった。特に、FAK 阻害剤については、VLP と TNF-<math>\alpha</math> が誘導する内皮細胞活性化を共に抑制したことから、新規治療薬としての有用性が示唆された。</p> <p>以上のように本論文はエボラウイルスの病原性発現の解明に貢献するところが大きく、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>			