


平成26年 2月 3日

学 長 殿

主 査 井上 昇 

学位論文審査の要旨及び結果並びに最終試験の
結果について（報告）

25年 12月 17日付けで依頼されました下記の者の学位論文審査
の要旨及び結果並びに最終試験の結果を別紙のとおり報告いたします。

記

専 攻 畜産衛生学専攻・博士後期課程

氏 名 薄井 美帆

(別紙1)

| 学位論文審査の結果の要旨 | |
|---------------------|--|
| 専攻 | 畜産衛生学専攻 (博士後期課程) |
| 氏名 | 薄井 美帆 |
| 審査委員署名 | 主査 井上 昇 副査 河津信一郎 副査 西川 義文 副査 横山 直明 副査 玄 学 南 |
| 題目 | Studies on antioxidant defense system in the liver stage of rodent malaria parasite (ローデントマラリア原虫肝臓型における抗酸化機構の研究) |
| 審査結果の要旨 (1,000 字程度) | |

マラリアは世界 106 の国と地域で流行が認められる感染症で、世界人口の約半数がこの感染症のリスクの下に生活している。年間 2-3 億人が新たにマラリアに感染し、このうち約 100 万人が不幸にしてこの感染症によって命を落としている。マラリア原虫は生活環の中で絶えず酸化ストレスに曝されている。そのため同原虫の抗酸化機構は、その寄生適応の成否を左右する重要なメカニズムとなる。特にマラリア原虫の肝臓型ステージはワクチン開発および新規創薬の標的となる発育過程であることから、このステージで同原虫の主要抗酸化酵素ペルオキシレドキシシンが原虫の発育に果たす役割の詳細な解析が待たれていた。

第一章ではローデントマラリア原虫 *Plasmodium berghei* (ANKA 株) 野生型 (WT) 肝臓型におけるペルオキシレドキシシン (TPx-1、1-Cys Prx および TPx-2) の発現解析をおこなった。感染蚊唾液腺から調製したスポロゾイトを *in vitro* で培養した HepG2 細胞へ接種する *in vitro* 実験系で、間接蛍光抗体法 (IFA) によるタンパク質の局在観察、およびリアルタイム quantitative reverse transcription-PCR (RT-qPCR) による mRNA の発現解析をおこなった。その結果、マラリア原虫肝臓型において、これらの抗酸化タンパク質はそれぞれ異なった細胞分画に異なったプロファイルで発現し、原虫を酸化ストレスから保護していることが示唆された。

第二章では、*P. berghei* で作製した TPx-1 遺伝子欠損株 (TPx-1 KO) および TPx-2 遺伝子欠損株 (TPx-2 KO) 肝臓型での、TPx-1、1-Cys Prx および TPx-2 の発現プロファイルを *in vitro* 実験系での RT-qPCR で、WT のそれらと比較した。その結果、各遺伝子欠損株では、残存するペルオキシレドキシシンの mRNA 発現量が WT のそれらと比較して有意に増加した。このことから、マラリア原虫肝臓型でも酸化ストレス応答メカニズムの存在が示唆された。

第三章では、TPx-1 KO と TPx-2 KO について肝臓型での表現型を *in vitro* 実験系で観察した。TPx-1 KO での抗 circumsporozoite protein 抗体を用いた IFA の成績から、この原虫株では肝臓型シズント期以降で、原虫細胞の大きさが WT に比較して有意に小さいことが解った。TPx-1 KO では、スポロゾイトをマウスに接種すると、赤血球型出現の潜伏期が WT に比較して遅延するが、今回の成績から、肝臓型シズント期以降に発育障害が起きていることが示唆された。また、抗 merozoite surface protein-1 抗体を用いた IFA の成績から、TPx-1 KO で観られた赤血球型出現の潜伏期遅延は、肝臓型シズントの小型化すなわち形成メロゾイト数の減少によるものと考察された。一方、スポロゾイトのマウス接種試験における TPx-2 KO での赤血球型出現の潜伏期は WT と同等であった。また、TPx-2 KO は、HepG2 細胞接種試験においても WT と同等の発育と増殖を示した。

以上について、審査委員全員一致で本学位論文が帯広畜産大学大学院畜産衛生学専攻博士後期課程の学位論文として申し分ないと認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

題目 : Expression profiles of peroxiredoxins in liver stage of the rodent malaria parasite *Plasmodium berghei*.

著者名 : Miho Usui, Hirono Masuda-Suganuma, Shinya Fukumoto, Jose Ma Angeles, Noboru Inoue and Shin-ichiro Kawazu.

学術雑誌名 : Parasitology International (62・3・337-340)

発行年月 2013 年 6 月

(別紙2)

| 最終試験の結果の要旨 | |
|---|--|
| 専攻 | 畜産衛生学専攻 (博士後期課程) |
| 氏名 | 薄井 美帆 |
| 審査委員署名 | 主査 井上 昇 副査 河津信一郎 副査 西川 義文 副査 横山 直明 副査 玄 学南 |
| 実施年月日 | 平成26年 1月31日 |
| 試験方法 (該当のものを○で 囲むこと) | <input checked="" type="radio"/> 口頭 <input type="radio"/> 筆記 |
| 要 旨 | |
| <p>主査及び副査の5名は、学位申請者に対し、原虫病研究センターPKホールにおいて、学位申請者本人に口頭発表による学位論文内容の説明を行わせ、その内容について質疑応答を行った。また、関連する専門知識について口頭により試問を行った。</p> <p>その結果、学位申請者が帯広畜産大学大学院畜産衛生学専攻博士後期課程の修了者としてふさわしい学力および見識を有すると判断し、博士(畜産衛生学)の学位を授与するに値すると判断した。</p> | |