

(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	Ragab Makhoul Mahmoud Fereig
審査委員署名	主査 西川 義文 副査 五十嵐 郁男 副査 五十嵐 慎 副査 玄 学南 副査 河津 信一郎
題目	Serosurveillance and vaccine development as a strategy for control of <i>Toxoplasma</i> infection. (トキソプラズマ感染に対する制御方法の開発に向けた血清学的調査とワクチン開発)
審査結果の要旨 (1,000字程度)	

本学位論文の目的は、トキソプラズマ感染およびトキソプラズマ症を効果的に制御する方法の開発を目指したものであり、エジプトにおけるトキソプラズマ感染の疫学調査と新規ワクチン抗原としてトキソプラズマ由来ペルオキシレドキシシン (TgPrx1、TgPrx3) の有用性を評価した。

第一章では、エジプト全土における各種家畜動物を対象としたトキソプラズマ抗体を指標とした血清疫学調査を実施した。本研究では、ラテックス凝集試験とトキソプラズマ抗原を用いた ELISA (TgGRA7-ELISA) の両方法により陽性と判定された検体をトキソプラズマ抗体陽性として解析を行った。採取した全動物種 652 検体のうち 174 検体 (25.7%) がトキソプラズマ抗体陽性であった。動物種別の陽性率は、ヒツジで 38.7% (111 検体中)、ヤギで 28.7% (94 検体中)、ウシで 23.6% (301 検体中)、ロバで 22.6% (146 検体中) がトキソプラズマ抗体陽性であった。さらに統計学的解析により、感染率の高い動物種としてヒツジが、感染率の高い地域として Kafr El Sheikh が明らかとなった。これらの結果は、エジプト全体にトキソプラズマ感染が蔓延していることを示唆している。

第二章および第三章では、TgPrx1 と TgPrx3 の免疫活性化能と新規ワクチン抗原としての有効性を評価した。TgPrx1 と TgPrx3 はマクロファージの炎症性サイトカイン IL-12p40 の産生を誘導したが、抗炎症性サイトカイン IL-10 の産生は誘導しなかった。この結果は、TgPrx1 と TgPrx3 の作用が原虫感染の防御免疫に重要な Th1 免疫を誘導することを示している。そこで TgPrx1 と TgPrx3 を免疫源として用いたワクチン評価試験を実施した。接種抗原特異的な IgG1 と IgG2c 抗体は、3 回目の免疫後に効果的に誘導された。さらに抗原を免疫したマウスから脾臓細胞を回収し抗原刺激試験を行ったところ、TgPrx1 および TgPrx3 の免疫による抗原特異的な脾臓細胞の増殖とインターフェロン・ガンマの産生が認められた。これらの結果は、TgPrx1 および TgPrx3 の免疫により抗原特異的な液性免疫と細胞性免疫が誘導されることを強く示唆している。TgPrx1 および TgPrx3 を免疫したマウスでは、コントロール群と比較してマウスの生存率の上昇とマウス脳内の原虫数の抑制が認められた。以上のことから、TgPrx1 および TgPrx3 はトキソプラズマ感染を制御する新規ワクチン抗原としての可能性が示された。

本研究の成果により、エジプトにおけるトキソプラズマ感染の実態とその感染を制御する予防戦略を提示することができた。本研究の成果をさらに発展させていくことで、トキソプラズマ感染の対策が必要な地域を特定し、そこで使用可能なワクチン開発を進めていくことが期待される。

以上について、審査委員全員一致で本論文が帯広畜産大学大学院畜産学研究所博士後期課程の学位論文として十分価値があると認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

題目 Peroxiredoxin 3 promotes IL-12 production from macrophages and partially protects mice against infection with *Toxoplasma gondii*.

著者 Ragab M. Fereig, Yoshifumi Nishikawa.

学術雑誌 Parasitology International

(巻・号・頁) (65 巻・6 号・741-748 頁)

発行年月 2016 年 12 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	Ragab Makhlouf Mahmoud Fereig
審査委員署名	主査 西川 義文 副査 五十嵐 郁男 副査 五十嵐 真 副査 玄 学原 副査 河津信一郎
実施年月日	平成29年 1月 30日
試験方法 (該当のものを○で 囲むこと)	<input checked="" type="radio"/> 口頭・筆記
要 旨	
<p>主査および副査の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学研究科博士後期課程畜産衛生学専攻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>	