

(別紙1)

学位論文審査の結果の要旨	
専攻	獣医学専攻 博士課程
氏名	Iqra ZAFAR
審査委員署名	主査 西川 義文 副査 五十嵐 慎 副査 井上 昇 副査 玄 学南 副査
題目	Investigating cross-species immunity and disease modulation in <i>Babesia</i> co-infections (バベシア共感染における種間免疫と疾患調節の研究)
審査結果の要旨 (1,000 字程度)	
<p>バベシア属原虫とプラスモジウム属原虫は、共にアピコンプレックス門に属し、ヒトにそれぞれバベシア症とマラリアを引き起こす。近年両感染症の共感染症例も報告されている。本研究では、バベシア属とプラスモジウム属のマウス共感染モデルを確立し、異なる種間の交差免疫ならびに病態調節の一端を解明することを目指した。</p> <p>第1章では、マウスに不致死性感染を起こす <i>Babesia microti</i> と致死性感染を起こす <i>B. rodhaini</i> の共感染における交差免疫と病態調節について調べた。先行研究において、<i>B. microti</i> に感染後回復したマウスは致死性の <i>B. rodhaini</i> の感染に完全な防御免疫が成立することが明らかになっている。しかしながら、<i>B. microti</i> の急性感染期（感染後1週間以内）における交差免疫誘導については不明のままであった。そこで、ここでは <i>B. microti</i> 感染初期（同時感染、感染2日後、感染4日後、感染6日後）に致死性 <i>B. rodhaini</i> で攻撃感染を行い、交差防御免疫の誘導について調べた。その結果、<i>B. microti</i> 感染後4日目で、<i>B. rodhaini</i> に対する完全な防御免疫が成立することを実証した。これらの結果により、<i>B. microti</i> により誘導される致死性の <i>B. rodhaini</i> に対する交差防御免疫は、マクロフ</p>	

アージをベースとした自然免疫によるものであることが示唆された。

第 2 章では、*B. microti* に感染したマウスに脳マラリアを引き起こす *Plasmodium berghei* ANKA で攻撃感染を行い、脳マラリアに対する交差免疫と病態調節について調べた。*B. microti* 感染後 7 日目に *P. berghei* で攻撃感染したマウスでは、生存率が有意に改善され、また、脳マラリア病態が著しく抑制されることが明らかとなった。これらの結果により、*B. microti* により誘導される致死性の脳マラリアに対する交差防御免疫は、マクロファージをベースとした自然免疫によるものであることが示唆された。

上記のように、本研究ではバベシア属とプラスモジウム属の異なる種間の共感染における交差免疫ならびに病態調節の一端を明らかにした。これらの成果は、バベシア症およびマラリアに対する防御免疫機構解明の一助になると考えられる。

以上について、審査委員 4 名は全員一致で本論文が帯広畜産大学大学院畜産学研究科博士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 The cross-species immunity during acute *Babesia* co-infection in mice

著者名 Zafar I, Galon EM, Kondoh D, Efstratiou A, Li J, Ji S, Liu M, Li Y, Hasegawa Y, Zhou J, Xuan X

学術雑誌名 *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*

(巻・号・頁) (12 巻・・885985 頁)

発行年月 2022 年 5 月

題目 *Babesia microti* alleviates disease manifestations caused by *Plasmodium berghei* ANKA in murine co-infection model of complicated malaria

著者名 Zafar I, Taniguchi T, Baghdadi HB, Kondoh D, Rizk MA, Galon EM, Ji S, El-Sayed SAE, Do T, Li H, Amer MM, Ma Z, Inoue N, Xuan X

学術雑誌名 *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*

(巻・号・頁) (13 巻・・1226088 頁)

発行年月 2023 年 7 月

(別紙2)

最終試験の結果の要旨	
専攻	獣医学専攻 博士課程
氏名	Iqra ZAFAR
審査委員署名	主査 西川 義文 副査 五十嵐 慎 副査 井上 昇 副査 文 学 南 副査
実施年月日	2024年 1月 29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4名は、学位申請者に対し、研究課題「Investigating cross-species immunity and disease modulation in <i>Babesia</i> co-infections (バベシア共感染における種間免疫と疾患調節の研究)」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なった。また、関連する専門知識について口頭により試問を行なった。</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(獣医学)の学位を授与するに値すると判断した。</p>	