

平成30年1月22日

学 長 殿

主 査 玄 学南



学位論文審査の要旨及び結果並びに試験の
結果について（報告）

平成29年12月18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試験の結果を別紙1及び別紙2のとおり報告します。

記

専 攻 畜産衛生学専攻（博士後期課程）

氏 名 MACALANDA Adrian Miki Cular

(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	MACALANDA Adrian Miki Cular
審査委員署名	主査 云 学南 副査 井上 昇 副査 河津信一郎 副査 五十嵐 慎 副査 西川 義文
題目	Studies on the evaluation of potential antigens for an antigen and antibody-based serodiagnostic assays for <i>Schistosoma japonicum</i> infection (抗原及び抗体の検出に基づく血清診断法の開発のための日本住血吸虫抗原の評価に関する研究)
審査結果の要旨 (1,000字程度)	
<p>住血吸虫症は <i>Schistosoma</i> 属吸虫の寄生を原因とする水系感染症である。ヒトをはじめとする哺乳類宿主への感染源は、中間宿主となる水棲巻貝から放出されるセルカリアで、この寄生虫ステージが農作業や水浴などで水中に暴露された手足から経皮感染する。虫卵を含む終宿主の糞便あるいは尿が、中間宿主貝が棲息する水系に排泄されると、虫卵からふ化したミラシジウムが貝に感染して、寄生虫の生活環が一周する。<i>S. japonicum</i> の感染による日本住血吸虫症は、1904年に日本で報告され、現在は、中国、フィリピン、及びインドネシアの一部で流行が認められる。患者は、腸間膜静脈に寄生する成虫が産卵した虫卵が、肝臓、脾臓あるいは脳などの臓器に栓塞することで、日本住血吸虫症を発症する。この病気の診断には、糞便中に排出される虫卵を光学顕微鏡で検出する、セロハン厚層塗抹法 (Kato-Katz 法) が一般に用いられている。世界保健機関の指導のもと、流行地住民への治療薬の集団投薬が積極的に推し進められた結果、いくつかの流行地において、この病気の有病率が著しく低下した。これら低度流行地では、Kato-Katz 法に替わる、より高感度・高精度の診断法の導入が必要になっている。そこで申請者は、これら診断法の開発に応用する寄生虫抗原を検討した。</p>	

第一章では、有病期の患者を効率的に診断するため、成虫が患者血液中に分泌する抗原の、抗原検出に基づく血清診断法での有用性を評価した。日本住血吸虫の排泄・分泌抗原から、チオレドキシンペルオキシダーゼ-1 (SjTPx-1) を選択して、組換え体抗原 (rSjTPx-1) を作製した。rSjTPx-1 をウサギ及びマウスに免疫して、それぞれ、抗血清およびモノクローナル抗体を作製した。ウサギ抗血清を捕捉抗体、マウスモノクローナル抗体を検出抗体として、サンドイッチ酵素抗体法 (DAS-ELISA) を構築した。この手法を用いて、Kato-Katz 法で日本住血吸虫症と診断された有病期の患者血清 10 検体から SjTPx-1 の検出を試みたところ、4 検体が陽性であった。これらの成績から、SjTPx-1 が抗原検出法の標的抗原として有用であることが示された。

第二章では、感染初期の患者を診断するため、セルカリアが患者への経皮感染時に分泌する抗原の、抗体検出に基づく血清診断法での有用性を評価した。セルカリアで特に発現量の多いプロテアーゼ、Cathepsin B (SjCatB) を選択して、組換え体抗原 (rSjCatB) を作製した。rSjCatB 抗原の有用性を間接 ELISA 法で評価したところ、実験感染マウスの 4 頭中 2 頭において、成虫が産卵を開始する以前のセルカリア感染 6 週間後から rSjCatB に対する特異抗体が検出された。SjCatB 抗原は、Kato-Katz 法で日本住血吸虫症と診断された有病期の患者血清に対して 86.7% の感度、また健康者血清に対して 96.7% の特異性を示した。これらの成績から、rSjCatB が、日本住血吸虫症を早期に診断する、抗体検出法の標的抗原として有用であることが示された。

これらの結果より、申請者は組換え体寄生虫抗原を応用した血清診断法が、日本住血吸虫症の有病率の推移をモニターする有用なツールになることを示した。これらの血清診断法の導入によって、日本住血吸虫症の監視と排除に向けた寄生虫病対策が更に進展することが予想される。

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科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 Evaluation of *Schistosoma Japnicum* thioredoxin peroxidase-1 as a potential circulating antigen target for the diagnosis of Asian schistosomiasis.

著者 Adrian Miki C. Macalanda, Jose Ma M. Angeles, Kharleezelle J. Moendeg, Anh T.M. Dang, Luna Higuchi, Noboru Inoue, Xuenan Xuan, Masashi Kirinoki, Yuichi Chigusa, Lydia R. Leonardo, Elena A. Villacorte, Pilarita T. Rivera, Yasuyuki Goto, and Shin-ichiro Kawazu.

学術雑誌 Journal of Veterinary Medical Science

(巻・号・頁) (In press)

発行年月

(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	MACALANDA Adrian Miki Cular
審査委員署名	主査 玄 学 南
	副査 井 上 昇
	副査 河津信一郎
	副査 五十嵐 慎
	副査 西川 義文
実施年月日	平成30年1月19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学研究科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>	