

(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	Mohamed Israa Mohamed Ali
審査委員署名	<div>主査 横山 直明</div> <div>副査 豊留 孝仁</div> <div>副査 武田 洋平</div> <div>副査 小川 晴子</div> <div>副査</div>
題目	Research on the virucidal activity of theaflavins-enriched tea leaf extract against influenza A virus and human norovirus surrogates (A 型インフルエンザウイルスおよびヒトノロウイルス代替ウイルスに対する茶葉由来テアフラビン濃縮抽出物の殺ウイルス効果)
審査結果の要旨 (1,000 字程度)	
<p>A 型インフルエンザウイルス (IAV) およびヒトノロウイルス (HuNoV) は、それぞれ人に呼吸器疾患および消化器疾患を引き起こすウイルスであり、感染により毎年多くの感染者と死亡者が報告されることから、より効果的な感染防御法を確立することが求められる。本研究では、ポリフェノールを豊富に含む植物成分の有用性に着目し、横山食品株式会社が開発した茶葉抽出物 TY-1 の殺ウイルス活性の評価とその作用機序の解明を目指した研究を行った。</p> <p>第 1 章では、TY-1 の IAV に対する殺ウイルス活性について溶液中で評価した。その結果、TY-1 が IAV に対して濃度および時間依存的な殺ウイルス活性を示すことを明らかにした。作用機序について解析した結果、TY-1 は、宿主細胞への感染に必要な IAV の粒子表面のスパイクタンパク質に作用して構造変化と機能異常を引き起こし、粒子内のウイルスゲノムを傷害し、さらに粒子構造の破壊を引き起こす可能性があることを示した。TY-1 中の主要成分である theaflavins (TFs) 及び catechins の殺ウイルス活性を評価した結果、TFs が殺ウイルス活性を主に担</p>	

うものの、catechins を含むその他のポリフェノール類も寄与する可能性を示した。

第2章では、TY-1 の HuNoV に対する殺ウイルス活性を評価する目的で、培養細胞での増殖が困難な HuNoV に代わり広く研究に用いられている代替ウイルスであるネコカリシウイルス (FCV) 及びマウスノロウイルス (MNV) を用いて実験を行った。HuNoV は乾燥した後も長く感染性を保つことが知られるため、溶液中に加えて乾燥表面における殺ウイルス活性についても評価した。その結果、TY-1 は、溶液中で FCV 及び MNV に対して濃度及び処理時間依存的な殺ウイルス活性を示すことを明らかにし、その殺ウイルス活性は乾燥表面においても発揮されることも確認した。作用機序について解析した結果、TY-1 は FCV 及び MNV のカプシドタンパク質及びウイルスゲノムに著しい損傷を引き起こし、さらにウイルス粒子構造の異常を引き起こす可能性があることを示した。それら殺ウイルス活性には TFs 及び catechins が主に寄与するものの、TY-1 中の他の成分も関与する可能性があること示した。

以上、本研究により TFs や catechins といったポリフェノール類を豊富に含む茶葉抽出物 TY-1 が天然物由来の殺ウイルス物質であることが明らかにされ、IAV 及び HuNoV の感染制御に活用されることが期待された。

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 In vitro virucidal activity of the theaflavin-concentrated tea extract TY-1 against influenza A virus.

著者 Israa M.A. Mohamed, Haruko Ogawa, and Yohei Takeda.

学術雑誌 Journal of Natural Medicines

(巻・号・頁) (76 巻・1 号・152~160 頁)

発行年月 2022 年 1 月

題目 Impact of theaflavins-enriched tea leaf extract TY-1 against surrogate viruses of human norovirus: In vitro virucidal study.

著者 Israa M.A. Mohamed, Dulamjav Jamsransuren, Sachiko Matsuda, Haruko Ogawa, and Yohei Takeda.

学術雑誌 Pathogens

(巻・号・頁) (11 巻・5 号・533 頁)

発行年月 2022 年 5 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	Mohamed Israa Mohamed Ali										
審査委員署名	<table><tr><td>主査</td><td>横山直明</td></tr><tr><td>副査</td><td>豊留孝仁</td></tr><tr><td>副査</td><td>武田洋平</td></tr><tr><td>副査</td><td>小川晴子</td></tr><tr><td>副査</td><td></td></tr></table>	主査	横山直明	副査	豊留孝仁	副査	武田洋平	副査	小川晴子	副査	
主査	横山直明										
副査	豊留孝仁										
副査	武田洋平										
副査	小川晴子										
副査											
実施年月日	2023年 1月 23日										
試験方法 (該当のものを○で囲むこと)	<input checked="" type="radio"/> 口述・筆記										
要 旨											
<p>主査及び副査の4名は、学位申請者に対し、総合研究棟4号館113/114室において、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課程の修了者としてふさわしい学力及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>											