





学位論文審査報告書

報告番号	北里大 甲 第 1498 号	氏 名	石山 涼翔
論文審査担当者	<p>(主査) 北里大学教授 阿部 章夫 </p> <p>(副査) 北里大学教授 高橋 孝 </p> <p>(副査) 北里大学教授 浅見 行弘 </p> <p>(副査) 国立感染症研究所部長・ 北里大学客員教授 梁 明秀 </p>		
<p>[論文題目] 「ネズミノロウイルスの ORF3 配列上の必須領域の特定と外来遺伝子導入」</p> <p>[論文審査結果の要旨] ヒトに感染するノロウイルス(human norovirus: HuNoV)は、急性胃腸炎や非細菌性食中毒の起因ウイルスとして知られている。ノロウイルスによる胃腸炎患者数は年間約7億人でありワクチンや治療薬が切望されているが、そのためにはノロウイルスの複製・増殖システムの理解と感染モデル動物を用いた病原性解析が必要となる。HuNoVは培養細胞では増殖しないが、2002年に発見されたネズミノロウイルス (murine norovirus: MNV) は、マウスのRAW264.7培養細胞で増殖し、マウスに経口感染することが知られている。</p> <p>石山涼翔氏は、MNVを用いてマイナー構造タンパク質VP2をコードするORF3の機能解析を中心に研究を進めてきた。これまでORF3の3'側領域を欠損させると感染性粒子が形成されないことが報告されている。石山氏は感染性粒子形成におけるORF3の機能を解析するためには、VP2自体が必要なのか、ORF3のRNA配列が必要なのかを明確に区別する必要があるという着想のもとで研究を展開した。MNVのORF3の開始コドン直後にストップコドンを導入しVP2タンパク質が発現しないようにすると感染性粒子が産出されないこと、その際、VP2タンパク質をトランスで供給すると感染性粒子が産出されることを明らかにした。また、ORF3領域の大部分を欠損させるとVP2の供給下でもウイルス産生は起こらなかったことから、ORF3の配列部分にもウイルス産生に必要な領域が存在することが示唆された。さらにこれらの知見を展開することで、ORF3領域の非必須領域を外来遺伝子で置換したレポーターウイルスの作出に成功した。このレポーター系の開発は、in vivo でのウイルス動態解析に応用可能であり、今後のノロウイルス研究を加速させるものである。</p> <p>最終試験においても明確で分かりやすいプレゼンテーションを行い、口頭質問に対し</p>			

ても十分な議論がなされた。石山氏の研究内容は、生命科学におけるウイルス分野の発展に大きく寄与するものであり、生命科学領域の業績として高く評価できる。

以上のように、石山涼翔氏より提出された学位論文の審査と審査委員会の結果、同氏は博士（生命科学）の学位を授与するに値すると判断した。