





審査結果報告書

2019年8月28日

主査 氏名 岩渕和也 

副査 氏名 北里英郎 

副査 氏名 辻尚利 

副査 氏名 清和成 

1. 申請者氏名 : DM15026 Viesta Beby Fadlitha

2. 論文テーマ :

The unique tropism of Mycobacterium leprae to the nasal epithelial cells can be explained by the mammalian cell entry protein 1A
(Mycobacterium leprae は mammalian cell entry 1A 蛋白を用いて鼻粘膜上皮細胞へ侵入する)

3. 論文審査結果 :

先進国においては、ほぼ克服されたハンセン病は、全世界では新規患者が未だに年間 20 万人を超える公衆衛生上の大きな問題である。申請者は原因菌である *M. leprae* の感染機構を明らかにし、防御に資する目的で *M. leprae* の mammalian cell entry (mce) 1A 蛋白 (45kd) による、初感染門戸として重要と考えられる鼻粘膜上皮細胞への侵入機構を研究した。その結果 *mce1A* を 5'端及び 3'端から欠失させた 316-531bp (InvX: 72 アミノ酸) の領域を発現する *E. coli* は鼻粘膜上皮細胞に侵入できること、さらに InvX を a~d のサブ領域に分断したペプチドに対して作製した抗血清のうち Xa, b, d に対するものが、InvX 発現大腸菌の侵入抑制能を有することを明らかにした。申請者の研究により *M. leprae* の *mce1A* 蛋白全長から侵入活性領域を 72 アミノ酸領域まで絞り込み、また抗血清による侵入抑制能 (抗 Xa > b > d) からみた最重要領域 (Xa) と同じ抗酸菌である *M. tuberculosis* の最重要領域 (Xb) との違いが明らかとなった。副査の辻教授から、インドネシアにおける *M. leprae* の自然宿主は何か、*E. coli* を InvX 発現宿主とした理由、患者由来 *M. leprae* を今回の抗血清で侵入抑制可能か、清教授より、InvX を Xa~Xd のサブ領域に分割する際の根拠、鼻粘膜上皮細胞の他に HeLa 細胞を用いた理由、北里教授より、患者・感染機会のある非罹患者で抗 *mce1A* 抗体 (抗 InvX) の存在、*M. leprae* の培養不能性と偽遺伝子の多さとの関連について、主査の岩渕教授より *mce1A* 侵入活性領域は宿主細胞上の受容体を想定するものか、InvX を侵入阻止ワクチン標的にし得る可能性、*mce1A*/InvX に対する T 細胞応答についての質問がなされ、申請者はいずれの質問にも適切な回答を行った。審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院医療系研究科博士課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認定した。