

審査結果報告書

2021 年 / 月 25 日

主査	氏名	片桐真人	
副査	氏名	北里英郎	
副査	氏名	市川尊文	
副査	氏名	高山陽子	

1. 申請者氏名 : 長島 真美
2. 論文テーマ : 感染症起因ウイルスの検出・解析を目的とした遺伝子検査法の開発
3. 論文審査結果 :

ウイルス感染症の早期診断、さらに、そのサブタイプや薬剤耐性変異ウイルスなどの検出は臨床上非常に重要で、感染制御、治療や予後に大きく影響を与える。申請者は本論文において real time PCR 法を用いて単純ヘルペスウイルス (HSV-1、HSV-2)、インフルエンザウイルス (AH1N1pdm2009)、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の迅速かつ高感度な検出法を開発し、その結果について解析を行った。

HSV-1、HSV-2 については、それぞれに特異的プローブと蛍光プローブを用いて、他のヘルペス属と交差反応がなく、高感度、かつ HSV-1 と HSV-2 を同時検出可能な multiplex real time PCR 法を確立した。インフルエンザ AH1N1pdm2009 については、2009/2010 シーズンにおける東京都での分離株から NA 阻害薬であるオセルタミビル耐性となる NA 蛋白の H275Y 変異を持つ耐性ウイルスを申請者が構築した real time PCR 法により検出し、これがシーケンス法による塩基配列と系統樹解析法での解析結果との一致を認めた。さらに薬剤感受性試験にて低感受性が確認された。現在、行政において臨床検体でのスクリーニング検査として活用されている。SARS-CoV-2 については、検出対象の遺伝子領域を orflab 領域と N 領域の 2 か所を設定し、特異度の高い迅速検査法を構築した。これにより遺伝子を検出した対象から得た検体より日本人における初の SARS-CoV-2 を分離し、次世代シーケンサーにて塩基配列を決定することができた。また、開発した real time PCR 法を用いて患者尿中より SARS-CoV-2 遺伝子の検出を試みたところ 2 人/20 人で尿中遺伝子を検出した。いずれも中等から重症新型コロナウイルス感染症であったが、感染性の有無など臨床的な一層の検討を要すると考えられた。

審査における質疑応答では申請者は各審査委員からの質問に対して、丁寧かつ適切に回答し、卓越した研究技術と能力を申請者が兼ね備えていると考えられた。

以上より、審査委員全員、本論文が博士論文に十分に値するものである判断した。