

氏名	平井 一行
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4085 号
学位授与の日付	平成22年 3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科社会環境生命科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Passive Oral Immunization by Egg Yolk Immunoglobulin (IgY) to <i>Vibrio cholerae</i> Effectively Prevents Cholera (コレラ菌に対するニワトリ抗体の受動免疫は、コレラを効果的に予防する)
--------	---

論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 山田 雅夫 准教授 高橋 英夫
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

コレラは途上国で未だに繰り返し発生する感染症である。予防法としては注射型と経口投与型のワクチンの接種があるが、それぞれに問題点を抱えており、感染流行地域での使用が進んでいない。また、地球温暖化により我が国が感染地域になる可能性も高まっており、新たな治療方法や予防方法が望まれている。

我々はニワトリの黄卵由来抗体 (IgY) に着目し、コレラ菌 (O1 と O139 の混合死菌) とコレラ毒素の B サブユニットに対する 2 種類の IgY を作製し、その効果を Chinese Hamster Ovary (CHO) 細胞とサックリングマウスを用いた系で検討した。

CHO 細胞にコレラ毒素を添加すると、細胞の形態が円形から紡錘形に変化するが、この作用は抗 B サブユニット-IgY で中和された。*V. cholerae* O1 あるいは O139 (それぞれ 3.75×10^6 個/50 μ l) を、サックリングマウスに経口感染すると 2 日以内に死亡するが、抗菌-IgY を菌の感染と同時に投与すると 90%以上のマウスが生存した。また、菌の投与後 3 時間後から 2 時間おきに抗菌-IgY を投与すると有意な効果が認められた。この時、抗菌-IgY に抗 B サブユニット-IgY を混合すると (MIX-IgY)、その効果が上昇した。菌の投与後 3 時間目から、2、4、6、あるいは 8 時間おきに 24 時間、MIX-IgY を経口投与すると、70%以上のマウスが生存した。さらに、O1 菌の投与前に MIX-IgY を投与した場合も、有意な予防効果が認められた。従って、抗菌-IgY はコレラの予防や治療に有用であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、コレラ菌 O1 および O139 株、およびコレラ菌毒素 B 成分に対する 2 種類のニワトリ卵黄由来抗体 (IgY) を作成し、それぞれおよび混合して投与した際の抗コレラ菌効果を検討したものである。その結果、抗毒素 B 成分抗体および抗菌抗体ともに、チャイニーズハムスター卵巣細胞の形態変化およびマウス感染モデルにおいて良好な効果を示した。これらの結果は、IgY のコレラの予防および治療における有用性を示唆するもので、重要な知見であり、価値ある業績であると認める。よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。