

論文審査の結果の要旨

氏名：江崎 素之

博士の専攻分野の名称：博士（薬学）

論文題名：新規組み換え七面鳥ヘルペスウイルスの構築と鶏用ワクチンへの応用に関する研究

審査委員：(主査) 教授 伴野和夫 ㊞

(副査) 教授 井口法男 ㊞

教授 鈴木孝 ㊞

教授 小野真一 ㊞

本論文は、近年養鶏産業において問題となっている感染症発生リスクの軽減手段として、使用されるワクチンに注目し、現行ワクチンの安全性と効果を改善した新規ワクチンの開発を試みたものである。七面鳥ヘルペスウイルス（HVT）の鶏用ワクチンベクターとしての有用性に関して、HVTに3種類の異なる病原体の防御抗原遺伝子を挿入した組換えHVT（rHVT）をそれぞれ構築し、その解析を行った。まず、伝染性喉頭気管炎ウイルス（ILT）、ニューカッスル病ウイルス（NDV）、またはトリインフルエンザウイルス（AIV）H5亜型の防御抗原遺伝子をHVTゲノムにそれぞれ挿入したHVT/LT（rHVTベクター伝染性喉頭気管炎ワクチン）、HVT/ND（rHVTベクターニューカッスル病ワクチン）、及びHVT/AI（rHVTベクタートリインフルエンザワクチン）は、いずれも遺伝的、表現的に安定であることを、サザンブロット法、ウェスタンブロット法により明らかにした。また、これらのrHVTを過剰量投与した際にも何ら副反応を起こさず、さらに鶏内で継代した際、病原性復帰のないことも明らかにした。次に、これらのrHVTを、鶏に接種した際の免疫惹起能は、血清抗体価の推移、及び病原性ウイルスの攻撃に対する発症防御効果により検討された。その結果、HVT/LTが、伝染性喉頭気管炎に対する有効な防御免疫を惹起できることを見出した。また、HVT/NDが、ニューカッスル病に対する液性免疫、及び防御免疫を誘導できること、さらにその免疫が長期に渡って維持されることを明らかにした。また、HVT/NDの防御免疫付与能が、NDVに対する移行抗体によって影響を受けないことを見出した。さらにHVT/AIにおいて、防御抗原遺伝子であるHA遺伝子の発現に最適なプロモーターを明らかにするとともに、HVT/AIがH5亜型に属する様々な高病原性AIV株に対して優れた防御効果を示すこと、また、HVT/AIが誘導する液性免疫が、ワクチン接種鶏と野外ウイルス感染鶏との容易な区別に応用できることを明らかにした。

以上、本論文で得られた知見は、作成したHVTベクターワクチンが、現行ワクチンと比較して優れた安全性と免疫惹起能を併せ持つことを示しており、養鶏産業における感染症制御に大きく貢献するとともに、今後開発される組換えベクターワクチンへ応用されることが期待できる。よって本論文は、博士（薬学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成 27 年 1 月 22 日