



## Immunogenicity of dormancy-related antigens in individuals infected with *Mycobacterium tuberculosis* in Japan

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-09-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 穂積, 宏尚 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/00003406">http://hdl.handle.net/10271/00003406</a>

## 論文審査の結果の要旨

結核は世界的に最も患者数の多い感染症の一つであり、その予防対策は極めて重要である。結核菌感染者の多くは潜伏感染へ移行し、免疫機能低下等によって再燃、再活性化することが知られている。成人における肺結核の大部分はこのような内因性再燃例である。現在の抗結核ワクチンである BCG は、小児の粟粒結核等に対して予防効果が認められるが、成人の肺結核に対する有効性は疑問視されている。結核菌の潜伏感染からの再燃による発症を予防しうる新たなワクチンの開発が必要である。結核菌は潜伏期に DosR regulon がコードするタンパク質群を発現するが、この発現が潜伏感染の維持に重要な役割を果たす。近年、この DosR タンパク質が免疫原性を示すことが明らかとなり、潜伏期／再燃初期を標的としたワクチンの候補抗原として注目されている。申請者は、33 種類の DosR タンパク質を大腸菌で発現、精製し、日本人結核菌感染者について各 DosR タンパク質に対する T 細胞応答及び抗体産生応答を解析した。

その結果、6 種類の DosR タンパク質 (Rv0570、Rv1996、Rv2004c、Rv2028c、Rv2029c、Rv3133c) が、活動性結核例より潜伏感染例で有意に高い T 細胞応答を示すこと、一方、5 種類の同タンパク質 (Rv0080、Rv1738、Rv2007c、Rv2031c、Rv2032) に対する抗体誘導能は、潜伏感染例に比べ活動性結核例の方が有意に高いことが明らかとなった。DosR タンパク質に対する T 細胞応答は、潜伏期の防御免疫として寄与することが考えられる。本研究で同定した、潜伏感染例で高い T 細胞応答を示す 6 種類の DosR タンパク質は、再活性化を制御する新規抗結核ワクチンの抗原として期待されることを審査委員会では高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 鈴木 哲朗  
副査 岩下 寿秀 副査 伊藤 泰介