

## 論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

森内 巧

主論文の題目

題目 A high seroprevalence of antibodies to pertussis toxin among Japanese adults: Qualitative and quantitative analyses.

(成人日本人における高い抗PT抗体保有率：抗百日咳抗体の量的・質的解析)

および

掲載誌 PLoS One. 2017 10;12:e0181181.

掲載誌・審査委員

主査 峯下 昌道

副査 國島 広之

副査 井上 健男

[論文の要旨・価値]

【緒言】本邦では5年に一度、感染症流行予測調査として抗百日咳毒素抗体（抗PTIgG）、抗繊維状赤血球凝集素抗体（抗FHA IgG）を小児から成人まで年齢ごとに調査している。2013年度の同調査では小児に抗PTIgGの保有低下、成人に保有率の上昇が認められた。この原因を考察するため、各年齢層の抗百日咳抗体の量的・質的な解析を行った。【方法・対象】血清銀行に保管されていた2013～14年の健常者血清を、4-7歳、10-14歳、35-44歳の3つの群に84検体ずつ分け、抗PTIgG、抗FHA IgG（ELISA法）、抗PT中和抗体（CHO細胞クラスタリングアッセイ法）を測定した。さらに2014年の血清108検体についてはproteinGスピニングカラムを用いてIgG分画を調整し、この分画と血清の抗PT中和抗体/抗PTIgG比を比較検討した。また抗PTIgGと抗FHA IgG結合力をELISA系に1.5Mチオシアン酸アンモニウムを添加することにより評価した。抗体比はFisher's検定、抗体結合力は多重比較試験（Steel-Dwass法）を用いて行った。【結果】抗PTIgG保有率（IgG $\geq$ 10IU/ml）、抗PT中和抗体価は年齢とともに上昇したが、この2つの値の相関関係は35-44歳の群で最も低かった。抗FHA IgGの抗体保有率には年齢群ごとの差を認めなかった。抗PT中和抗体/抗PTIgG比は4-7歳、10-14歳群では血清とIgG分画で有意差を認めなかったが、35-44歳群で血清の抗PT中和抗体/抗PTIgG比が有意に高値であった。IgG抗体結合力は抗PTIgGは各年齢群で有意差なく61.8～65.3%と高値を示したが、抗FHA IgGの抗体結合力は35-44歳群で他群より有意に低い数値（各群51.7%、51.0%、37.9%）であった。【考察】今回の結果は2013年度感染症流行予測調査を再現したものとなった。抗PT中和抗体/抗PTIgG比が35-44歳で有意に高値であったこと、抗PTIgGの抗体結合力は各年齢群で有意差がないことから成人血清にはIgG以外のIgAやIgM等の抗PT抗体が存在することが示唆された。これは成人では不顕性感染による抗PT抗体が誘導されている可能性を示唆する。抗FHA IgGの抗体結合力が成人で低い理由については、FHA類似蛋白質を産生する百日咳以外の菌（パラ百日咳菌、マイコプラズマ、インフルエンザ桿菌等）の不顕性感染によるものが推測された。【結語】今回研究対象とした成人群とその他の群の抗PTIgG、抗FHA IgGの量的・質的な差は、百日咳及びその他の細菌の自然感染によりもたらされた可能性があることを示した。

本研究は百日咳菌や百日咳菌類似のFAH蛋白質を有する菌の自然感染が2013年度感染症流行予測調査で観察された、各年齢間の抗百日咳抗体の量的・質的な差に影響を与えた可能性を示した、価値の高いものと判断した。

[審査概要]

審査員と数名の陪席者を前に、当初申請者がわかりやすいスライドを用い15分間、研究の背景、目的、方法、考察などについて発表した。続いて約40分の質疑応答では、研究の背景、2008年の百日咳流行、その流行と今回の結果の関連について、抗体の種類、研究方法、結果の解釈、将来へ展望等多岐にわたる質問に誠実に回答した。

## 最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

プレゼンテーションでは、本研究の要点を明確にわかりやすく発表し、文献的考察も加え、今後の研究の方向性も示す等、高い研究能力を有していると判断した。外国語試験は、英文文献を指定しその場で和訳させることにより英文読解力があると判断した。発表態度は真摯で態度、人柄にも優れていることが確認され、今後の研究に対する熱意、意欲も感じられた。以上より申請者は学位授与に値すると評価した。