

## Study on mechanism of persistent infection and reactivation of Cyprinid herpesvirus 2

学位名	博士（海洋科学）
学位授与機関	東京海洋大学
学位授与年度	2019
学位授与番号	12614博甲第526号
URL	<a href="http://id.nii.ac.jp/1342/00001796/">http://id.nii.ac.jp/1342/00001796/</a>

## 〔課程博士〕 (博士論文審査及び最終試験の結果要旨)

学生氏名： 魏 暢

博士論文題目： Study on mechanism of persistent infection and reactivation of cyprinid herpesvirus 2  
(キンギョヘルペスウイルスの持続感染と再活性化のメカニズムに関する研究)

### 博士論文審査：

学生から提出された博士論文について、審査委員等の参加の下、公開発表会が8月19日に開催され、質疑応答が行われた。大変興味深い新規の知見が得られ、これらが論理立て整理・構成・記述されており、博士論文としての質を十分に確保しているとの結論に至った。各審査委員から内容・章立て等について異議はなく、高い評価を得た。

本研究は、我が国のキンギョ養殖および中国のギベリオブナ養殖に多大な被害を与えているキンギョヘルペスウイルス (CyHV-2) を原因とするヘルペスウイルス性造血器壊死症の対策構築のため、その感染環の鍵となる感染耐過魚体内におけるウイルスの持続・潜伏感染と再活性化を明らかにしたものである。はじめに、ウイルス感染後の魚体内でのウイルス動態を調べ、ウイルス増殖量が多い個体では回復した後、多くの臓器に長い期間ウイルス DNA が残存し、特に腎臓と脾臓には長期に残る傾向にあることが分かった。この潜伏感染したウイルス DNA から再活性化によって感染性ウイルス粒子を構築することを明確に示し、外観的に健康に見える感染耐過魚が新たな感染源となることを明らかにした。他のヘルペスウイルスでは DNA の残存性は判明しても、そこからウイルス粒子が構築されることを示すのは難しく、本成果は特筆に値する。次いで、薬剤投与により潜伏感染からウイルス活性化を誘導する実験を行い、各薬剤の作用機序から持続感染するウイルスを魚体内で活性化しないように制御する因子として抗ウイルス抗体が重要であることを明らかにした。さらに、ウイルスが持続・潜伏感染する主要な細胞は単球・マクロファージであり、その細胞活性化を担うサイトカインであるインターフェロン $\gamma$ がウイルスの排除に関与することも示した。以上のことから、抗ウイルス抗体と単球・マクロファージ系が魚体内でウイルス抑制を効果的に行っていることから、今後、これらの因子を高く誘導することを指標としてワクチンを開発することにより、産卵期などのウイルスが再活性化しやすい時期でもウイルスが排泄され難くなり、養殖場での本病の発生軽減に繋がるものと期待される。このように本研究は、学術的に極めて優れた成果であるとともに、今後、現場での本病制御に大きく貢献する優れた研究といえる。

以上の内容から、学生から提出された博士論文は、国内外の研究の水準に照らし、魚病学分野あるいは水産養殖分野における学術的意義、新規性、独創性及び応用的価値を有しており、博士の学位に値することを審査委員一同確認した

### 最終試験の結果要旨：

最終試験は8月19日に行われた。審査委員一同出席の下、学生に対して、博士論文の内容について最終確認のための質疑応答を行い、その内容は十分であった。一方、専門知識については公開発表会当日の質疑応答時や予備審査時でのディスカッションを含め十分であると審査委員一同確認した。

学術論文は1編が第一著者として公表済み (Wei C, Iida H, Chuah Q, Tanaka M, Kato G, Sano M.: J Fish Dis. 2019, 42(6):913-921)であることを確認した。学術論文は英語で書かれており、かつ、国際会議において英語で発表しており、外国語の学力については問題ないと判断した。

また、講演発表は国際会議で3回していることを確認した。合同セミナーについて、規定の学習時間および出席回数を満たしていることを確認した。さらに、大学院海洋科学技術研究科が指定した研究者倫理教育を修了していることを確認した。

以上から、学生について博士論文審査、最終試験とも合格と判定した。