

学位論文審査の結果の要旨	
氏名	杉元 聡子
審査委員署名	主査 石谷 哲也 副査 水谷 孝 副査 荒谷 淳 副査 大松 純 副査 村上 賢二 * 審査委員が5名を超える場合は、記入欄を追加して作成してください。
題目	<i>Keterah orthonairovirus</i> の性状解析
審査結果の要旨 (1,000字程度)	
<p><i>Keterah orthonairovirus</i> 種 (<i>Bunyavirales</i> 目 <i>Nairoviridae</i> 科 <i>Orthonairovirus</i> 属) には, Issyk-Kul virus (ISKV), Soft tick bunyavirus (STBV), Gossas virus, Keterah virus, Uzun-Agach virus が分類されている。ISKV は, タジキスタンで発生した Issyk-Kul fever と呼ばれる熱性疾患の原因と報告されている。STBV は日本に存在するが, 完全なゲノム配列やウイルス性状, 病原性の報告は無い。本研究は, STBV のウイルス学的性状やマウスでの病原性などの基礎的情報を蓄積し, STBV が含まれる <i>Keterah orthonairovirus</i> 研究のためのマウスモデルの開発と, Issyk-Kul fever に対する治療候補薬の評価を行う事を目的とした。第一章では未決定であった STBV ゲノムの末端配列を明らかにし, <i>Keterah orthonairovirus</i> が <i>Orthonairovirus</i> 属のコンセンサス配列とは異なる特徴的な末端配列を持つことを明らかにした。末端配列は遺伝学的分類をよく反映していたことから, ウイルスゲノムの末端配列を決定する事は, <i>Orthonairovirus</i> 属ウイルスの簡便かつ特異的な分類に貢献する可能性が示唆された。第二章では ISKV と STBV の2つの <i>Keterah orthonairovirus</i> を用い, 種々の培養細胞での増殖性や, IFNAR-/-マウスでの病原性を解析した。その結果, ISKV と STBV は, 異なった哺乳類臓器由来の培養細胞で同程度に増殖可能であること, IFNAR-/-マウスではマクロファージと肝臓を標的とし致死的病態を引き起こす事が示された。第三章では ISKV 感染 IFNAR-/-マウスモデルを用いて, 抗血清及び核酸アナログの治療効果を検討し, Issyk-Kul fever に対する治療薬候補として</p>	

favipiravir に高い効果が期待できることを示した。

以上について、審査委員全員一致で本論文が東京農工大学大学院農学府共同獣医学専攻の学位論文として十分に価値があると認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

題 目 : Characterization of *Keterah orthonairovirus* and evaluation of therapeutic candidates against *Keterah orthonairovirus* infectious disease

著 者 名 : Sugimoto, S., Suda, Y., Nagata, N., Fukushi, S., Yoshikawa, T., Kurosu, T., Mizutani, T., Saijo, M. and Shimojima, M.

学術雑誌名 : Ticks and tick-borne diseases

巻・号・頁・発行年 : 13(1): 101834、 2022

題 目 : Terminal Genome Sequences of the Soft Tick Bunyavirus

著 者 名 : Sugimoto, S., Suda, Y., Yoshikawa, T., Kurosu, T., Mizutani, T., Saijo, M. and Shimojima, M.

学術雑誌名 : Microbiology resource announcements

巻・号・頁・発行年 : 9(18): e00126-20、 2020

既発表学術論文

題 目 : Development of an RT-LAMP Assay for the Rapid Detection of SFTS Virus

著 者 名 : Sano, S., Fukushi, S., Yamada, S., Harada, S., Kinoshita, H., Sugimoto, S., Yoshikawa, T., Kurosu, T., Takamatsu, Y., Shimojima, M., Toda, S., Hamada, Y., Fujisawa, N., Sugimoto, T. and Saijo, M.

学術雑誌名 : Viruses

巻・号・頁・発行年 : 13(4): 693、 2021

題 目 : A highly attenuated vaccinia virus strain LC16m8-based vaccine for severe fever with thrombocytopenia syndrome

著 者 名 : Yoshikawa, T., Taniguchi, S., Kato, H., Iwata-Yoshikawa, N., Tani, H., Kurosu, T., Fujii, H., Omura, N., Shibamura, M., Watanabe, S., Egawa, K., Inagaki, T., Sugimoto, S., Phanthanawiboon, S., Harada, S., Yamada, S., Fukushi, S., Morikawa, S., Nagata, N., Shimojima, M. and Saijo, M.

学術雑誌名 : PLoS pathogens

巻・号・頁・発行年 : 17(2): e1008859、 2021

題 目 : Efficient functional screening of a cellular cDNA library to identify severe fever with thrombocytopenia syndrome virus entry factors

著 者 名 : Shimojima, M., Sugimoto, S., Taniguchi, S., Yoshikawa, T., Kurosu, T. and Saijo, M.

学術雑誌名 : Scientific reports

巻・号・頁・発行年 : 10(1):5996、 2020

Summary of Graduation / Doctoral Thesis Assessment Results

Satoko Sugimoto

Keterah orthonairovirus includes the Issyk-Kul virus (ISKV), Soft tick bunyavirus (STBV), Gossas virus, Keterah virus, and Uzun-Agach virus. ISKV is known to cause a febrile disease called Issyk-Kul fever that was first reported in Tajikistan. Although STBV is present in Japan, very few reports on it are available. The present study aimed to characterize viruses in this species, with a special emphasis on ISKV and STBV via techniques including cell culture and type I interferon receptor knockout (IFNAR^{-/-}) mice, in order to evaluate the efficacy of chemotherapeutic candidates to treat Issyk-Kul fever. Chapter 1 describes the determination of the full genome sequence, including the termini of STBV. STBV shares the same terminal sequences with ISKV, which is distinct from the consensus sequence of the genus *Orthonairovirus*, thereby indicating that terminal viral genome sequences may be gainfully employed to classify *Orthonairovirus* members. Chapter 2 demonstrates that ISKV and STBV successfully proliferate in most mammalian cell lines, and cause severe as well as fatal liver lesions in IFNAR^{-/-} mice. Chapter 3 examines the therapeutic effect of serum transfusion and nucleic acid analogs in an ISKV infected IFNAR^{-/-} mouse model. The findings revealed that favipiravir may potentially be exploited as an effective therapeutic agent against viral infection.

All members of the Board of the Thesis Assessment Committee of TUAT unanimously approved this Doctoral Thesis (Doctor of Philosophy), for its numerous findings covered, contents and structure, and the number of published articles.