

# 論文審査の結果の要旨

氏名 高野 量

本論文は 2 章からなり、第 1 章は、H5N1 トリインフルエンザウイルスにおけるノイラミニダーゼの I117V 変異によるタミフル耐性化の分子基盤について、第 2 章は、H5N1 ウイルス感染におけるマウスの生死を決定する因子について述べられている。

第 1 章は、ノイラミニダーゼに I117V 変異を保持する 2 種類の H5N1 ウイルスをリバーシジェネティクス法により作出し、*in vitro*, *in vivo*, 及び *in silico* において、その変異によるタミフルへの感受性への影響について解析が行われている。

第 2 章は、ある H5N1 ウイルスを感染させたマウスにおける、特異な現象について報告されている。このウイルス感染において、過剰量のウイルスを接種した際にマウスは生残し、中程度のウイルス量を接種したマウスは致死を示した。この病態モデルを用いて、H5N1 ウイルス感染におけるマウスの生死の裏側には、ウイルス増殖および、宿主応答にどのような違いがみられるかについて、解析が行われている。

なお、本論文第 1 章は、木曾真紀博士(東京大学)、五十嵐学博士(北海道大学)、Quynh Mai Le 博士(National Institute of Hygiene and Epidemiology (NIHE), Vietnam)、伊藤公人博士(北海道大学)、高田礼人博士(北海道大学)との共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析及び検証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

本論文第 2 章は、H5N1 ウイルスのマウスへの病原性について、H5N1 ウイルスの木曾真紀博士(東京大学)、坂部沙織博士(東京大学)、Chairul Anwar Nidom 博士(アイルランガ大学)、Quynh Mai Le 博士(NIHE)との共同研究であるが、論文提出者が主体となって、実験計画、分析、及び検証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士(生命科学)の学位を授与できると認める。