



Title	Serotype-Specific Anti-Dengue Virus NS1 Mouse Antibodies Cross-React with prM and Are Potentially Involved in Virus Production
Author(s)	Omokoko, Magot Diata
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34297
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	OMOKOKO MAGOT DIATA
論文題名 Title	<p>Serotype-Specific Anti-Dengue Virus NS1 Mouse Antibodies Cross-React with prM and Are Potentially Involved in Virus Production</p> <p>(血清型特異的抗デングウイルスNS1マウス抗体はprMと交差反応し、ウイルス産生に関与する可能性を持つ)</p>
<p>論文内容の要旨</p> <p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>Dengue virus (DENV) infection induces a strong B-cell immune response against the viral nonstructural protein 1 (NS1). Anti-NS1 antibodies (Abs) may affect virus production because they coexist with the virus in the patients' blood. The present study examined whether ten mouse monoclonal antibodies (MAbs) raised against NS1 affected production of the DENV-2.</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>Three MAbs, 4C2, 4G11, and 4E5, showed weak neutralizing activity in a focus reduction assay. In addition, two serotype-specific MAbs, 4C2 and 4G11, protected suckling mice from lethal infection with DENV-2. An immunoprecipitation assay with DENV-2 showed that these MAbs, which were specific for the NS1 of DENV-4 and DENV-1, cross-reacted with the DENV-2 pre-membrane (prM) protein, but not with DENV-2 NS1. Interestingly, high concentrations of MAb 4G11 showed antibody-dependent enhancement of DENV-2 infection in human monocyte THP-1 cells.</p> <p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>Taken together, these observations suggest that serotype-specific anti-NS1 MAbs are potentially involved in virus production.</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

OMOKOKO MAGOT DIATA	
(職) 氏 名	
論文審査担当者	主査大阪大学教授 佐田 和良
	副査大阪大学教授 松浦 善治
	副査大阪大学教授 埴口 正行
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>デングウイルス感染症は熱帯、亜熱帯地域で流行している、蚊媒介性の熱性疾患である。ウイルスには4つの型（1-4型）があり、異なる型のウイルスによる2回目感染時に重症化することが知られている。その一つの機序として2回目感染では、抗体依存性に感染が増強するADEという現象が問題になっており、ADE現象を解くことが病態解明の一つの鍵と考えられている。本研究では、Omokoko君はデングウイルスの病原機序に関わる研究を行った。デングウイルスを免疫したマウスから、抗デングウイルス非構造タンパク質NS1に対するモノクローナル抗体（抗NS1抗体）を作成した。これら抗体について性状解析を行い、抗NS1抗体の中に、異なる型のウイルスに対して中和能があり、マウスにおいて感染から防御する効果も持つものがあることを明らかにした。さらに1型デングウイルスに対する抗NS1抗体の中に、ADE活性を有するものがあることを明らかにした。これらの観察の原因が、抗NS1抗体の2型ウイルス粒子上にあるprMタンパク質に対する抗NS1抗体の交差性によることを確認した。これら一連の研究は、抗NS1抗体の病態への関与を示唆する観察であり、学位の授与に値すると考えられる。</p>	