

Title	Highly conserved region 141-168 of the NS1 protein is a newly identified common epitope of dengue virus
Author(s)	Promsin, Masrinoul
Citation	大阪大学, 2011, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58133
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【46】

氏名	プロムシン マンスリーノール PROMSIN MASRINOUL
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 24368 号
学位授与年月日	平成 23 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科予防環境医学専攻
学位論文名	Highly conserved region 141-168 of the NS1 protein is a newly identified common epitope region of dengue virus (デングウイルス非構造タンパク質NS1の141-168アミノ酸領域は、デング1型から4型に共通するB細胞エピトープである)
論文審査委員	(主査) 教授 生田 和良 (副査) 教授 松浦 善治 教授 塩田 達雄

論文内容の要旨

〔 目 的 〕

DENV non-structural protein 1 (NS1) is a major target of humoral immunity in patients and is believed to be involved in DENV pathogenesis. In addition, NS1 is a target for diagnosis, because it is secreted and circulating in patients' plasma at an early stage of virus infection. In this study, we aimed to identify common epitopes regions for all serotypes by preparation of mouse monoclonal antibodies (MAbs) against NS1.

〔 方法ならびに成績 〕

BALB/c mice were immunized with recombinant NS1 or a mixture of DENV-1 to -4. Antibodies from hybridomas were screened using DENV-infected BHK cells. Among 20 DENV-specific hybridoma clones, 10 clones produced MAbs recognizing to NS1. Cells expressing recombinant truncated NS1 were used to identify epitope regions. These MAbs mapped to three regions of DENV-2 NS1: amino acids 1-40 (epitope region 1), 141-168 (epitope region 2), and 267-312 (epitope region 3). Epitope region 2 was recognized by complex-specific MAbs (2H11 and 3C4) and subcomplex-specific MAbs (4E5 and 5G12), whereas epitope regions 1 and 3 were recognized by subcomplex-specific MAbs (5E2, 1A5, and 3F10). These epitope regions were highly conserved among all four serotypes of DENV.

〔 総 括 〕

In this study, we generated anti-NS1 MAbs cross-reacting to four DENV serotypes. These MAbs recognized three distinct regions which are conserved among all serotypes. Among them, the epitope region 2 was newly identified epitope regions. MAbs against these epitope regions, especially 2H11 and 3C4 for epitope region 2, are valuable to develop for diagnostic tools.

論文審査の結果の要旨

デングウイルス感染症は、もっとも重要な蚊媒介性のウイルス疾患であり、重症化した場合、出血傾向を伴ったショック症状から死に至る。重症化を予測する方法はなく、感染した場合、患者の状態、血液をモニターすることが重要となる。そのため感染初期での診断が重要となる。本研究では、デングウイルスタンパク質NS1が、感染初期に患者の血清中に観察されることに注目し、早期診断のためにNS1を検出するマウスモノクローナル抗体を作成し、4つ存在する全てのウイルス血清型に反応する抗体を作成することができた。またこれらの抗体を用い、各血清型で交差性のある3つのB細胞エピトープ領域を同定した。そのうち一つは、全ての血清型に共通する新規のエピトープ領域であった。これらの研究は、早期診断法の開発に貢献すると考えられ、学位の授与に値する。