

氏名	野 崎 昭 人		
授与した学位	博	士	
専攻分野の名称	医	学	
学位授与番号	博乙第3863号		
学位授与の日付	平成15年9月30日		
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)		
学位論文題目	Identification of a Lactoferrin-derived Peptide Possessing Binding Activity to Hepatitis C Virus E2 Envelope Protein (C型肝炎ウイルスE2エンベロープ蛋白質に結合活性を有するラクトフェリン由来ペプチドの同定)		
論文審査委員	教授	白鳥 康史	教授 山田 雅夫 教授 小出 典男

#### 学位論文内容の要旨

ウシ及びヒトのラクトフェリン (LF) はヒト培養肝細胞へのC型肝炎ウイルス (HCV) の感染を防御し、その機構はLFとHCVとの直接的相互作用によるものと考えられる。この仮説を実証するために、我々はLFのHCV E2エンベロープ蛋白質との結合活性を解析し、LFのどの領域がこの結合活性に重要であるかを決定した。最初にヒトLFをいくつかの領域に分けてチオレドキシニンなどの融合蛋白質として大腸菌にて発現させ精製し、E2蛋白質をプローブとしたファーウェスタンプロット法により解析した。その結果、ヒトLFのC末端部93アミノ酸の融合蛋白質がE2蛋白質と結合することを明らかにした。さらに、この93アミノ酸をもとに様々な欠失体を作成して解析した結果、ヒトLFの600番目から632番目までの33アミノ酸をE2蛋白質との最小結合領域として同定した。さらに、この33アミノ酸の融合蛋白質が、ヒト培養肝細胞を用いたHCV感染系において濃度依存的にHCVの肝細胞への感染を防御することを示した。これらの結果は抗C型肝炎ウイルス活性を持つペプチドの開発につながるものと期待される。本論文はE2蛋白質に結合しHCV感染を防御するヒト蛋白質由来ペプチドを同定した最初の報告である。

#### 論文審査結果の要旨

ウシ及びラクトフェリン (LF) はヒト培養肝細胞へのC型肝炎ウイルス (HCV) の感染を防御し、その機構はLFとHCVとの直接的相互作用によるものと考えられる。この仮説を実証するために、LFのHCV E2エンベロープ蛋白質との結合活性を解析し、LFのどの領域がこの結合活性に重要であるかを決定した。その結果、ヒトLFのC末端部93アミノ酸の融合蛋白質がE2蛋白質と結合することを明らかにした。さらに、この93アミノ酸をもとに様々な欠失体を作成して解析した結果、ヒトLFの600番目から632番目までの33アミノ酸をE2蛋白質との最小結合領域として同定した。さらに、この33アミノ酸の融合蛋白質が、ヒト培養肝細胞を用いたHCV感染系において濃度依存的にHCVの肝細胞への感染を防御することを示した。これらの結果は抗C型肝炎ウイルス活性を持つペプチドの開発につながるものと期待される。本論文はE2蛋白質に結合しHCV感染を防御するヒト蛋白質由来ペプチドを同定した最初の報告である。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。