

氏名	有 満 秀 幸
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 2584号
学位授与の日付	平成15年3月31日
学位授与の要件	医学研究科病理系細菌学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Purification of Fully Activated <i>Clostridium botulinum</i> Serotype B Toxin for Treatment of Patients with Dystonia (ジストニア患者治療用の完全に活性化されたボツリヌスB型毒素 の精製法)
論文審査委員	教授 竹居 孝二 教授 公文 裕巳 教授 西堀 正洋

#### 学位論文内容の要旨

ボツリヌス B 型毒素の無毒蛋白の一部である HA1 のラクトースに対する結合性に基づき、市販のラクトースゲルをアフィニティカラムとして、簡便に Progenitor toxin または神経毒素 (Neurotoxin) を単離することができた。また毒素活性が完全に付与されていない Progenitor toxin に予めトリプシン処理を施してこのカラムに添加することによって、トリプシンを殆ど含まない完全に毒素活性が付与された Progenitor toxin 及び Neurotoxin を得ることができた。無毒成分を除去された Neurotoxin は保管に対して安定性が低いが、アルブミンを添加することにより殆ど活性が低下することなく少なくとも半年間維持された。これらのことから本方法はジストニア治療に用いられている、活性に無関係な無毒成分が混在した現行のボツリヌス毒素製剤よりも抗原性が少なく、且つ十分な活性を付与する製剤の開発に貢献する方法であることが示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、ボツリヌス B 型毒素の簡便で効率の良い精製法を確立し、さらに、精製毒素の安定した保存方法について調べたものである。

本研究において申請者は、ボツリヌス B 型毒素の無毒タンパクの一部である Hemagglutinin がラクトースと強い親和性をもつことを利用して、ラクトースゲルのアフィニティカラムにより Progenitor toxin を簡便に分離し、アルカリ条件下で Progenitor toxin から無毒成分を解離させて活性化毒素を精製した。また、精製毒素にアルブミンを添加することにより、長期保存後も毒性が保たれることを明らかにした。ボツリヌス B 型毒素はジストニア治療に用いられるが、従来の精製法は煩雑で安定化にも問題があった。本研究はこれらを克服した点で、価値ある業績である。

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。