

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2260 号

Development of a highly sensitive, quantitative, and rapid detection system for Plasmodium falciparum-infected red blood cells using a fluorescent blue-ray optical system

ブルーレイ光学系を用いた、熱帯マラリア感染赤血球の高感度・定量かつ迅速な検出システムの開発

山本 健樹 (やまもと たけき)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、スキャンディスクおよびブルーレイ光学系を応用したイメージリーダーによって熱帯マラリア原虫感染赤血球の高感度検出を可能にした臨床的に意義ある論文である。WHO は 2030 年までにアジア太平洋地域におけるマラリア排除を目指したグローバルなプログラムを展開している。しかし、超低赤血球感染率を示す熱帯熱マラリア感染者の存在が、マラリア排除の障壁となっている。超低感染患者に症状はなく、従来の方法での診断は困難である。

本研究で開発した診断機器では、1) 血液の診断機器への注入、2) ディスクの回転による検出部への血液の展開と赤血球の単層配列、3) 検出部に予め吸着させた核染色色素 Hoechst 34580 による Pf-iRBC の蛍光染色、4) イメージリーダーによる蛍光検出、5) ソフトウェアによる解析、のステップによって赤血球感染率を定量する。血液の機器への注入後のステップは全て自動化されている。

培養熱帯熱マラリア原虫株 (3D7) を用いた開発機器の改良により、110 万を超える RBC を単層に検出部に配列することを可能とし、偽陰性や偽陽性を大幅に減らすことができた。培養原虫を用いた *in vitro* でのスパイク実験では、0.0001~1.0%の赤血球感染率の範囲においてギムザ染色による顕微鏡法と、開発されたシステムとの間にほぼ完全な相関関係 ($R^2 = 0.99993$) と高い再現性が示された。さらに、原虫の検出限界は血液 1 μ L あたり 10 個の原虫感染赤血球 (赤血球感染率 0.0002%) と、既存のギムザ染色診断法よりはるかに高い感度を実証した。

これらにより、今回開発されたマラリア診断装置が、超低マラリア感染率を検出できるポテンシャルを有するとともに、簡単な操作で正確な定量的評価が実現可能であることを示した。よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。