

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 深瀬 美佳

	主査	教授	高田	賢蔵
審査担当者	副査	教授	佐邊	壽考
	副査	准教授	濱田	淳一
	副査	准教授	丸尾	聖爾
	副査	教授	志田	壽利

Studies on the effect of Human CRM1 on HIV-1 Production in both Nucleus and Cytoplasm of Rat Cells

（ラット細胞の核分画と細胞質分画での HIV-1 産生におけるヒト CRM1 の効果に関する研究）

HIV-1 感染小動物モデル作製のため、ウイルス複製を制御する様々な宿主因子の中から申請者はウイルス RNA の核外輸送因子である CRM1 に着目し、ラット細胞での HIV-1 複製における分子機構を検証した。

先ず、申請者は hCRM1 をラット細胞に導入することにより Gag タンパク質の合成の増強を認めた。この分子機構として、RNA の核外輸送、翻訳、Gag タンパク質の安定性、プロセシング、ウイルス粒子の放出の各過程における増強効果を調べた。その結果 hCRM1 が RNA の核外輸送にとどまらず、前駆体 Gag のプロセシングとウイルス粒子の放出に影響を及ぼしていることがわかった。この結果から、申請者は hCRM1 がラット細胞において HIV-1 複製に重要な因子であること、またラット細胞における hCRM1 の HIV-1 産生亢進メカニズムには、これまで報告されている核外輸送機能以外の新しい機能があることを示唆した。また hCRM1 を発現するトランスジェニックラットがより良い HIV-1 感染モデルとなりうることを示唆した。

丸尾准教授から、ウイルス粒子形成の仮説において、CRM1 が核内で Gag タンパク質-ウイルス RNA と複合体を作り核外に輸送すると説明があったが、この輸送と mRNA 核外輸送の違いについて、濱田准教授から HIV-1 感染ラット作成の到達度について質問があった。佐邊教授から本研究の目的についての質問と、学位論文の緒言の書き方について指摘があった。申請者は関連論文による知識などを引用しておおむね適切に回答した。

この論文は、HIV-1 感染ラットモデルの開発のための基礎データとして高く評価され、今後の HIV-1 感染ラットモデルの開発が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと判定した。