

(様式 17)

## 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 佃 曜子

	主査	教授	清野	研一郎
審査担当者	副査	教授	坂本	直哉
	副査	教授	西村	正治
	副査	教授	有賀	正

### 学 位 論 文 題 名

Anti-adipogenic and anti-viral effects of L-carnitine  
on hepatitis C virus infection  
(L-カルニチンのC型肝炎ウイルス増殖抑制効果に関する研究)

C型肝炎ウイルス(HCV)は宿主細胞内脂肪滴の過形成を引き起こし、細胞内脂肪滴を足場にしてウイルス粒子形成を行うことが報告されており、HCV感染肝細胞の脂肪滴をコントロールすることがHCV増殖抑制ならびに患者の予後改善に寄与する可能性がある。申請者は、脂肪酸の $\beta$ 酸化において重要な役割を果たすL-カルニチン(以下カルニチン)に着目し、HCV感染培養系(以下HCVcc)に対するカルニチンの影響を検討した。その結果、カルニチンは濃度依存性に抗HCV効果を示した。また、HCVccの細胞内脂肪滴を減少させることと、HCVccの酸化ストレスを減少させることを示した。

審査にあたり、副査の西村教授からは、今回提示したデータだけではカルニチンのHCVccに対する抗ウイルス効果・抗脂肪化効果・抗酸化効果がそれぞれどのように関与し合っているのかを十分説明し得るものではないと指摘がされた。これに対し申請者は、論理を補完するための追加実験を行う必要性があり、その例として免疫蛍光染色にてウイルスタンパクと細胞内脂肪滴の共局在に対するカルニチンの影響を検討することについて解答した。また、副査の坂本教授からは、カルニチンは今後臨床においてどのような位置づけの薬剤となるかと質問があり、申請者は、カルニチンは抗脂肪化効果・抗酸化効果により抗ウイルス薬の恩恵を受けられない耐性ウイルスキャリア患者や非代償性肝硬変患者において他の薬剤と併用することにより補助的治療薬として有用であると回答した。最後に、主査の清野教授から、免疫蛍光染色の画像上での細胞内脂肪滴の減少度と、Oil Red O染色を用いた脂肪滴定量の結果に乖離がある点が指摘された。申請者は免疫蛍光染色の画像を解析ソフトを用いてより客観的に脂肪滴の定量を行う必要性があると回答した。

この論文はウイルス学の学術雑誌に投稿中であり、カルニチンの臨床応用が期待される。

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)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。