

氏名	阿部 健一
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 3809 号
学位授与の日付	平成 21 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Cell culture-adaptive NS3 mutations required for the robust replication of genome-length hepatitis C virus RNA (培養細胞系における効率的な全長C型肝炎ウイルスRNA複製に必要なNS3蛋白質中の適応変異)
--------	--

論文審査委員	教授 山本 和秀 教授 山田 雅夫 准教授 近藤 英作
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

我々はこれまでに、HCV-O株(1b型)由来の全長HCV RNA複製細胞であるO細胞の樹立に成功し、報告している。さらに、我々はO細胞とは異なる4種類の全長HCV RNA複製細胞を樹立した。HCVの遺伝子解析の結果、NS3領域にそれぞれの細胞に特有の適応変異が見つかった。次に、適応変異を2種類ずつ組み合わせた全長HCV RNAを作成し、細胞内導入後におけるHCV RNAの複製能力をレポーターアッセイにより評価した。その結果、それぞれ単独の変異に比べて著しく複製能力が亢進し、適応変異の組合せによっても複製能力は大きく異なることが分った。複製能力が高まる適応変異の組合せはどの治癒細胞(O~OE細胞からインターフェロンによりHCV RNAを排除した細胞)においてもほぼ同じ順序であったことから、ウイルス側の因子が強く働いていることが示唆された。今回得られた知見は、HCVの複製機構の理解や感染性1b型HCV産生系の開発に有用であると考えられる。

論文審査結果の要旨

本研究は、培養細胞系における全長C型肝炎ウイルスRNA複製に必要な遺伝子変異を検討したものである。4種類の新たなHCV RNA複製細胞を樹立し、そのHCV遺伝子の解析から、NS3領域にそれぞれの細胞に特有の適応変異を見出した。適応変異を2種類ずつ組み合わせた全長HCV RNAを作成し、複製能力を評価したところ、単独に比べ複製能力が亢進していること、組み合わせの種類によっても複製能力に差があることを見出した。適応変異の組み合わせによる複製能力の亢進はどの治癒細胞においても同じ順序であり、ウイルス側の因子が強いことが示された。この知見はHCVの複製機構の解明や感染性1b型HCV産生系の開発に有用であると考えられる。

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。