

論文審査の結果の要旨

氏名 山岸 誠

エイズ治療において現行の抗ウイルス薬併用療法では、ウイルス増殖を抑制できるが潜伏感染 HIV を排除できないことが深刻な問題になっている。そこで、新たな治療標的解明を目指して、siRNA による HIV の転写抑制の分子機構を明らかにし、その機構を担う分子を標的とする治療法開発の可能性を検討するための基礎研究を行った。

この目的のため、まず HIV-1 に対して TGS を誘導することが有効であるのかを検討し、さらに HIV-1 の標的細胞である T 細胞を用いて TGS のメカニズムの解析を行う系の作製を行うことを目的として研究を行った。ヒト T 細胞において TGS のメカニズムが保存されているかを含めて、HIV-1 の増殖に対する抑制効果を評価し、そしてその系を利用してより効果的に HIV を抑制するために、TGS のメカニズムの解析を行うことにした。

本研究による成果として、ヒト T 細胞株である Molt-4 細胞において、HIV-1 LTR に相補的な siRNA を設計し、レトロウイルスベクターによるデリバリーを用いて shRNA の形で発現させることにより、1 年間という長期的なウイルス遺伝子発現の抑制が可能であることを初めて明らかにした。またこのシステムを利用して不明な点が多いヒト細胞における TGS のメカニズムの一端を明らかにした。つまり、siRNA がヒストンの化学修飾の制御を介して安定的な遺伝子発現抑制をもたらす事が明らかになった。

本研究における研究成果は HIV-1 に対する新たな戦略と、生物学的に非常に重要な知見を寄与するものであると考えられる。したがって、博士（生命科学）の学位を授与できると認める。