

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 618 号	氏名	重松 小百合
学位審査委員	主査	有吉 紅也	
	副査	金子 修	
	副査	安田 二郎	
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価</p> <p>本研究は、HIV-1 感染抑制宿主因子として近年注目されている SAMHD1 タンパク質の抗 HIV-1 感染抑制メカニズムを解明するために、同タンパク質が HIV-1 感染抑制因子として作用する新たな細胞株を探索し、その細胞における SAMHD1 の機能解析を行ったもので、目的は十分に妥当である。</p>			
<p>2 研究手法に関する評価</p> <p>SAMHD1 を過剰発現させた複数の細胞株に、LacZ レポーター遺伝子を有する偽レトロウイルス粒子を感染させ感染抑制作用の有無を判定した。さらに、新たに感染抑制作用が認められた横紋筋肉腫細胞株 TE671 細胞を用いて、デオキシヌクレオシド添加による影響と Vpx 共発現による影響を解析し、また共焦点レーザー顕微鏡にて SAMHD1 全長および各ドメインの組換えタンパク質の細胞内局在を調べたもので、いずれの研究手法も適切である。</p>			
<p>3 解析・考察の評価</p> <p>上記手法で解析した結果、TE671 細胞の HIV-1 感染抑制作用には dGTP 依存性トリホスファターゼ活性が関与していることが示唆され、Vpx 共発現によりこれらの抑制作用が解除されることを証明した。一方、SAM ドメインを含む N 末端領域の組換えタンパク質が細胞質に局在すること、dGTP 依存性トリホスファターゼ活性を有しないにもかかわらず顕著な感染抑制を示すことも明らかにした。これらの実験結果の解析と考察は適切であり、SAMHD1 の抗 HIV-1 感染抑制機能の解明につながる新たな研究への展開が期待される。</p>			
<p>以上のように本論文は、HIV-1 感染抑制宿主因子研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（医学）の学位に値するものと判断した。</p>			