

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 627 号	氏名	朱 欽昌
学位審査委員	主 査 甲斐 雅亮 副 査 小林 信之 副 査 武田 弘資		
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 本研究は、エイズ治療薬を目的とした DNA aptamer-siRNA chimera (DAS) 及び薬剤耐性 HIV 識別法の開発研究を行ったもので、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 CD4 に特異的に結合する DNA aptamer と HIV-1 プロテアーゼ (PR) を標的とする siRNA を連結させた DAS を作製し、CD4⁺ T 細胞への細胞内輸送と HIV-1 PR の発現抑制効果を調べている。さらに、薬剤耐性を示す 2 種類の変異型 HIV-1 PR を作製し、ペプチド特異的蛍光反応と HPLC を組み合わせた新規 HIV-1 PR 活性測定法を開発している。この方法により、変異型と野生型 HIV-1 PR の基質特異性および HIV-1 PR 阻害剤 (既存治療薬) による影響をそれぞれ解析しており、研究手法も妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 上記手法で解析した結果、DAS は CD4⁺ T 細胞へ選択的に細胞内輸送され、HIV-1 PR の発現を抑制することを見出している。また、HPLC による新規 HIV-1 PR 活性測定によって得られたシグナルパターンを比較するだけで、野生型と変異型 HIV-1 PR を識別することができ、さらに、各変異型の薬剤耐性率も解析できたことから、本論文の解析ならびに考察においても優れている。</p> <p>以上のように本論文は今後のエイズ研究への進展に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士 (薬学) の学位に値するものと判断した。</p>			