

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 513 号	氏名	村岡 徹
学位審査委員	主 査	川上 純	
	副 査	酒井 英樹	
	副 査	永山 雄二	
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価 本研究の目的は、インスリン (INS) が mammalian target of rapamycin (mTOR) を介して抗 C 型肝炎ウイルス (HCV) 効果を示すかを HCV レプリコンシステムを用いて解析したことであり、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 肝癌細胞株 HuH-7 に全ゲノム長 HCV レプリコンとレニラルシフェラーゼ遺伝子を導入した OR6 細胞を実験に用い、レニラルシフェラーゼ活性で HCV レプリコン量を判定した。INS、インターフェロン (IFN)、各種のキナーゼ阻害剤を加えて培養し OR6 細胞の signal transducer and activator of transcription 1 (STAT-1) と mTOR 活性をウエスタンブロットおよび enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) で評価し、研究手法は妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 上記手法で解析した結果、HCV レプリコン量は INS で用量依存的に減少し、IFN との相加効果が認められた。INS は STAT1 リン酸化を誘導しなかったが mTOR 活性は INS 刺激で上昇し、INS の抗 HCV 効果は phosphatidylinositol-3 kinase (PI3K) 阻害剤およびラパマイシンと mTOR の small interfering RNA (siRNA) の導入で阻害された。INS の抗 HCV 効果は mTOR の活性化によるものと考えられ、今後の C 型肝炎の治療および病態解析に対する研究への進展が大いに期待される。</p> <p>以上のように本論文は C 型肝炎の治療および病態解析に関する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>			