

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 719 号	氏名	Shpend Dragusha
学位審査委員		主 査	甲斐 雅亮
		副 査	小林 信之
		副 査	塚元 和弘
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 本研究では、シトシンに特異的な蛍光誘導体化反応を開発し、この反応を病態診断用の尿中シトシンの簡易な検査法へ適応している。さらに、DNAに含まれるメチル化シトシンの定量へ応用したものであり、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 シトシンと発蛍光反応するベンズアミドオキシム類縁試薬のスクリーニングおよび蛍光反応条件の検討を行い、本反応の特異性や反応機構を解析している。また、本蛍光検出反応によって、健常者および模擬患者の尿中シトシン濃度を測定している。さらに、各種 DNA に含まれる 5-メチルシトシンを簡易に定量できており、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、4-(trifluoromethyl)benzamidoxime (4-TFMAO) がシトシンと特異的に反応し、蛍光を発することを見出した。また、本反応を用いて、健常者および免疫不全症模擬患者の尿中シトシンを容易に定量できることを明らかにした。さらに、サケ精巣由来 DNA および HeLa 細胞由来 DNA 中の 5-メチルシトシンも定量できることを示しており、今後、がんや遺伝子異常疾患研究へ進展することが大いに期待される。</p> <p>以上のように本論文は、がんや遺伝子疾患におけるエピジェネティクス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（薬学）の学位に値するものと判断した。</p>			