

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 Torsak Bunupuradah

論 文 題 目

**Association of *APOBEC3G* genotypes and CD4 decline in
Thai and Cambodian HIV-infected children
with moderate immune deficiency**

(タイ・カンボジアにおける HIV 未治療感染児の
APOBEC3G 遺伝子型は CD4 陽性細胞の減少と相関する)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

木 本 宏

委員

名古屋大学教授

中 羽 孝 男

委員

名古屋大学教授

安 藤 雄 一

指導教授

名古屋大学教授

八 木 哲 也

論文審査の結果の要旨

今回、HIV-1 感染小児の病態進行に APOBEC3G がどのように関与しているかを明らかにした。本研究では PREDICT study (多施設共同、無作為抽出、非盲検) で登録されたタイあるいはカンボジアの HIV-1 感染小児 147 例について APOBEC3G の一塩基多型 H186R (GG) と病態進行の関連について詳細な解析を行った。対象集団における H186 多型の分布は AA: 127 例 (86%), AG: 17 例 (12%) そして GG 3 例 (3%) であった。変量効果線量回帰モデルで登録時 CD4+細胞数による調整後、R/R 症例では CD4+細胞数および細胞%の有意の低下 ($p < 0.001$) が確認された。しかしながら、追跡期間中に治療を開始した症例の頻度、血中 HIV RNA コピー数の推移、そして CDC 病態進行分類に変更頻度に H186 多型間に有意差は認められなかった。

本研究に対し、以下の点を論議した。

1. 遺伝子型 GG 群の年齢が他群に比して若いことの統計学的有意性については、症例数が少ないため認める事ができなかった。
2. 遺伝子型 GG 群の進行が早いのは、多群よりも若年で登録されたのではないかという疑問が示されたが、本論文の症例は PREDICT study のプロトコルに従い厳密に登録されたものであり、登録時年齢に偏りが無い事が明示された。
3. 遺伝子型 GG 群の CD4+細胞の減衰と HIV RNA 量の相関について議論が行われ、本研究で登録された症例では通常の小児 HIV-1 感染者より血中ウイルス量が低く、CD4+細胞数の推移が血中ウイルス量と相関しないことが示された。
4. APOBEC3G は HIV-1 の感染性に影響しないが、APOBEC3 family の APOBEC3B は感染性に影響することが報告された。
5. APOBEC3G は主に HIV に対して抗ウイルス効果を示すことが示された。
6. 日本人小児における APOBEC3G 遺伝子多型分布については論文発表など公開されたデータはない。本研究で見るようにタイ小児では AA は主要な遺伝子型であると考えられた。

本研究は小児の HIV-1 感染症の病態と APOBEC3G の遺伝子型について、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第 7134号	氏 名	Torsak Bunupuradah
試験担当者	主 査 木村 宏 中村 毅 安藤 雄一 指導教授 八木 哲也		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 遺伝子型 GG 群 の年齢が他 2 群に比べて若い統計学的有意差はあるのか？
2. GG 群は進行が早いので、多群よりも若年で登録されたのではないか？
3. 遺伝子型 GG 群の CD 4⁺細胞の減衰が早いということだが、なぜ成人感染者で見られたように HIV RNA 量に有意差が認められないのか？
4. APOBEC3G は HIV- 1 の感染性に影響するのか？
5. APOBEC3G の他の感染症に対する影響はあるのか
6. 日本人小児における APOBEC3G 遺伝子多型分布はどうなっているのか

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、臨床感染統御学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。

別紙 3

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏 名	Torsak Bunupuradah
学 力 審 査 担 当 者	主 査 木 村 宏	中 村 新	安 藤 雄一	
	指導教授	八 木 哲 也		
<p>(学力審査の結果の要旨)</p> <p>名古屋大学学位規程第 10 条第 3 項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>				