

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第	号
------	-----	---	---

氏 名 今橋真弓

論 文 題 目


Lack of Association between Intact/Deletion Polymorphisms of
the *APOBEC3B* Gene and HIV-1 Risk

(*APOBEC3B* 遺伝子多型と HIV-1 感染リスクとの関連はない)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委 員

松下 也 

名古屋大学教授

委 員

中村 宗男 

名古屋大学教授

委 員

安藤 雄一 

名古屋大学教授

指導教授

大石 幾二 

論文審査の結果の要旨

ヒトAPOBEC3 (A3) ファミリーはレトロウイルスに対する細胞防御因子であり、そのうちA3Bは完全欠損遺伝子型がアジア人種に多いことが知られている。*APOBEC3B (A3B)* 遺伝子型とHIV-1の感染病態あるいは感染伝播との関連性について相反する報告がなされてきた。*A3B* 遺伝子欠損型が少ない欧米を中心としたコホート研究であったため、*A3B* 遺伝子欠損型が分布するアジアにおける疫学研究が求められてきた。

そこで、本研究では*A3B* 欠損遺伝子型が分布し感染者の病歴が管理されている本邦において詳細な疫学調査を行った。

その結果、*A3B* の遺伝子型はHIV-1 の感染伝播・病態進行に影響を与える重要なファクターでないことが示された。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. 207人の日本人MSM(Men who have sex with men)でHIV-1感染者(感染群)およびハイリスク集団であるHIV-1陰性日本人MSM248人(コントロール群)の*A3B*遺伝子型について調べたところ、感染群とコントロール群との間で遺伝子型の頻度に有意な差は認められなかった。(P=0.66)
2. *A3B*遺伝子型ごとのHIV-1感染増幅実験、他のA3ファミリーの遺伝子発現、およびIFN- α 刺激による近傍A3ファミリーのmRNA発現量の変化を測定した。結果はいずれも*A3B*遺伝子型による差は認められなかった。
3. 乳がんや悪性リンパ腫において*A3B* mRNAの発現が増加している報告がなされ、ゲノムDNAの変異・不安定性に*A3B*が寄与することが示唆されている。本研究も前方視的コホート研究として長期に追跡調査が必要であると考えられた。

本研究は、HIV-1が*A3B*を分解する機序を獲得しなかった根拠および人類進化における*A3B*遺伝子欠損型の拡散の選択圧、また*A3B*の本質的な役割について、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	※甲第	号	氏名	今橋真弓
試験担当者	主査	松本	中野	安藤雄一
	指導教授	大塚	工藤	

(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. 日本人MSM(Men who have sex with men)におけるAPOBEC3B(A3B)遺伝子型とHIV-1の感染伝播の現状について
2. *in vitro* におけるA3Bの発現およびHIV-1に対する影響について
3. A3B 遺伝子型と他疾患の関連について

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、血液・腫瘍内科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。