

氏名	高 橋 明
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3786号
学位授与の日付	平成14年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Quantitative analysis of p40/p46 and p69/p71 forms of 2',5'-oligoadenylate synthetase mRNA levels by competitive PCR and its clinical application (競合的PCRによるp40/p46およびp69/p71型2',5'-オリゴアデニル酸合成酵素mRNAレベルの定量的解析とその臨床応用)
論文審査委員	教授 加藤 宣之 教授 山田 雅夫 教授 岩月 啓氏

学位論文内容の要旨

2',5'-オリゴアデニル酸合成酵素(2-5AS)はI型インターフェロン(IFN)誘導蛋白で抗ウイルス作用を有し、その3つの主要な型は各々異なる酵素特性を持っている。本研究では酵素活性並びにC型慢性肝炎のIFN治療に対する反応との関連を解析する目的で、異なる型の2-5AS mRNAを測定した。そのために、われわれは逆転写と競合的PCRによる、p40/p46およびp69/p71型2-5AS mRNAの測定法を確立した。再構成実験ならびにノーザンブロット法との比較により、この方法の精度と直線の定量性が示された。C型慢性肝炎40例と対照28例を対象とし、末梢血単核球の2-5AS mRNAを測定した。2-5AS mRNAは酵素活性と関連していた。p40/p46とp69/p71 mRNAも関連しており、これらの発現が同様の制御を受けていることが示された。またIFN治療前の2-5AS mRNAが、C型慢性肝炎の治療効果と関連することも示された。我々の2-5AS mRNA測定法はIFN治療の際の症例選択の指標となり、C型慢性肝炎のより有効な治療戦略の開発にも有用と思われる。

論文審査結果の要旨

本研究はインターフェロン(IFN)により誘導される2'-5'-オリゴアデニル酸合成酵素遺伝子のp40/p46およびp69/p71型mRNAの競合的PCRによる定量法を確立し、酵素活性並びにC型慢性肝炎のIFN治療に対する反応との関連性を解析したものである。その結果、IFN治療前のp40/p46型mRNAが、C型慢性肝炎の治療効果と関連することが示された。今回確立した定量法はIFN治療の際の症例選択の指標にもなりうることから価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。