

最終試験結果の要旨

報告番号	理工研 第 461号	氏 名	上條 陽平
審査委員	主 査	有馬 一成	
	副 査	内海 俊樹	伊東 祐二
		濱田 季之	

最終試験は、以下の要領で博士論文の発表会を行い、研究発表内容の質や発表状況、質疑応答の内容を総合的に審査した。

博士論文の発表会は、平成30年8月9日の10時00分より鹿児島大学理学部生命化学科セミナー室にて開催され、約30分の博士論文内容の発表後、約30分間の諮問を含む質疑応答が行われた。具体的な質疑応答の内容の一部を以下に示す。

1) siRNAとshRNAの違いは何か。

回答：siRNAもshRNAもRNA干渉によって、特定の遺伝子の発現を抑制させることを基本としている。siRNAが短いオーバーハング型のdsRNAを導入するのに対し、shRNAはベクター系を介してゲノムDNAに導入しヘアピンループ型のRNAを形成させる方法である。siRNAが一過性にRNA干渉を引き起こすのに対して、shRNAは細胞のゲノムDNAに導入されるため、細胞の分裂後もRNA干渉が起こる。

2) ActD感受性遺伝子の定義は何か。

回答：shRNAが導入された細胞をActDで刺激をしたときに、RNA干渉の影響で遺伝子の発現が抑制され、結果として細胞が死ぬ方向に機能する遺伝子という意味で定義されている。

3) ActD感受性遺伝子とActD耐性遺伝子の判断 (FC値) はどのような根拠で設定したか。

回答：今回は関連遺伝子のスクリーニングなので、有意な差が出る値という意味でActD感受性遺伝子はFC値が1.75以上、ActD耐性遺伝子は0.57 (1/1.75) 以下という数値を便宜的に設定した。実験を繰り返したり解析するデータ数を増やすことで、この値は変化することが予想される。

4) がん細胞を殺す薬剤のターゲットをして、どういうものを想定しているか。

回答：薬剤の標的の候補としては、①アポトーシスを阻害している遺伝子を抑制する遺伝子と②アポトーシスを誘導する遺伝子の利用が考えられる。治療薬の標的としては後者の方が効果を確認しやすいと考えられる。

5) がん患者の生存予後にp53の変異が影響する理由は、p53の機能低下か。

回答：がん組織におけるTP53の変異は、アレルの両方に変異があるかどうかは記載されていないことが多い。p53は四量体のタンパク質であり、アレルの片方が野生型であれば正常な機能をもつp53が形成されると考えられるが、野生型のp53が形成される確率は低く、機能低下と考えることができる。また両方のアレルに変異がある場合は、p53の正常な機能は失われていると考えられる。

6) 将来的に*in silico*解析のみでターゲット遺伝子を同定することは可能か。

回答：今後研究が進めば可能ではあると思うが、スクリーニング結果に信憑性を持たせるためにも*in vitro*での実験は今後も必要であると考えられる。

上記のような質問が審査員から上がり、審査対象者は、適宜適切な回答を行った。

以上のことから審査委員会は、申請者が大学院博士後期課程の修了者としての学力ならびに見識を有するものと認め、博士(理学)の学位を与えるに足る資格を有するものと判定した。