

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学) 氏 名 渡 邊 亜 美

主査 教授 志 田 壽 利
審査担当者 副査 教授 高 田 賢 藏
副査 准教授 濱 田 淳 一
副査 教授 畠 山 鎮 次
副査 准教授 松 本 美 佐 子

学 位 論 文 題 名

バーキットリンパ腫細胞の増殖、生存における EBV の役割に関する研究

申請者はバーキットリンパ腫（以下 BL）細胞株 P3HR-1 より Epstein-Barr Virus(以下 EBV)を脱落させる実験を行い、以下の点を明らかにした。まず、dnEBNA1 を細胞内に発現させることで細胞内からウイルスゲノムが脱落することを示し、それに伴い細胞にアポトーシスが誘導されることを示した。そして、ウイルスゲノム脱落に伴うアポトーシス誘導は、ウイルスがコードする Bcl-2 ホモログである BHRF1 を外来性に発現させることによって阻止できることを示した。さらに P3HR-1 細胞株において内在性ウイルス由来の BHRF1 をノックダウンすることで細胞にアポトーシスを誘導できることを示した。以上のことより、申請者らは Wp 型 BL 細胞株 P3HR-1 の生存、増殖に EBV が寄与していることを明確に示し、EBV の BL の病因への関与を強力に示唆した。

発表後、志田壽利教授より EBV 陰性 BL 細胞と、今回の実験に用いた EBV 陽性 BL 細胞の生存における EBV の重要性の違いについての質問があった。また、畠山鎮次教授より BHRF1 がアポトーシス阻害するメカニズムについて質問があった。また濱田淳一准教授より不死化 B 細胞と BL 細胞の生存メカニズムの違いに関する質問があり、松本美佐子准教授より BHRF1 の溶解感染時の役割に関する質問があった。また高田賢藏教授より BL の病因を解明するうえでの今後の展望についての質問があった。申請者は質問に対し現在までに得られている実験結果をふまえ自身の考えと今後の展望を述べた。質疑に対する応答は概ね妥当だった。

この論文は Wp 型 BL 細胞の生存における EBV の重要性を初めて示し、BL の病因において EBV の存在が決定的であることを強く示した点が高く評価される。今後 BL の病因についての詳細が明らかにされること、また dnEBNA1 を応用した治療法の開発が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。