

氏名	野 口 敏 生
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3681号
学位授与の日付	平成14年3月25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	Antisense oligodeoxynucleotides to latent membrane protein 1 induce growth inhibition, apoptosis and Bcl-2 suppression in Epstein-Barr virus (EBV)-transformed B-lymphoblastoid cells, but not in EBV-positive natural killer cell lymphoma cells (latent membrane protein 1に対するアンチセンスオリゴデオキシヌクレオチドは、EBウイルスにより不死化したBリンパ球において、増殖の抑制とアポトーシスとBcl-2の抑制を誘導するが、EBウイルス陽性NK細胞性リンパ腫細胞においては誘導しない)
論文審査委員	教授 赤木 忠厚 教授 山田 雅夫 教授 許 南浩

学位論文内容の要旨

EBウイルス(EBV)関連蛋白LMP-1は、EBV感染によるB細胞の不死化に必須でありアポトーシスによる細胞死から細胞を守りBcl-2の発現を誘導する。EBVにより不死化したB細胞においてLMP-1に対するアンチセンスオリゴデオキシヌクレオチド(AS-oligo to LMP-1)を用いてLMP-1の発現を抑制すると、細胞の増殖は抑制され、アポトーシスが誘導され、Bcl-2の発現が抑制される。これまでEBV陽性NK細胞性リンパ腫細胞に発現するLMP-1の機能について報告はない。我々はAS-oligo to LMP-1を用いてLMP-1の発現を抑制することによりEBV陽性NK細胞性リンパ腫の細胞株(NK-YS, YT)におけるLMP-1の機能について検討した。AS-oligo to LMP-1を用いてNK-YS, YTのLMP-1の発現を抑制した。EBVにより不死化したB細胞の細胞株(CMG-1)において細胞の増殖は抑制され、アポトーシスが誘導され、Bcl-2の発現が抑制されたが、NK-YS, YTにおいてこれらの反応は認められなかった。EBVにより不死化したB細胞とは異なり、EBV陽性NK細胞性リンパ腫細胞においては、細胞の増殖、アポトーシスの抑制、Bcl-2の発現はLMP-1により直接制御されておらず、別のシグナル伝達機構を介している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は従来報告のない EB ウイルス陽性 NK 細胞性リンパ腫における LMP-1 の機能を、LMP-1 に対するアンチセンスオリゴデオキシヌクレオチドによって LMP-1 の発現を抑制することによって検討したものである。EB ウイルスによる不死化 B リンパ球では LMP-1 の発現を抑制することにより、細胞増殖が抑制され、アポトーシスが誘導され、Bcl-2 の発現が抑制されるが、EB ウイルス陽性 NK 細胞性リンパ腫ではこれらの現象は認められない。EB ウイルス陽性 NK 細胞性リンパ腫では、細胞増殖やアポトーシスの抑制、Bcl-2 の発現は LMP-1 によって直接統御されていないことを明らかにし、別のシグナル伝達機構を介する可能性を示唆したものとして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。