

論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博（医）甲第1237号	氏名	嶋田 貴子
論文審査担当者		主査教授	松山 俊文
		副査教授	下川 功
		副査教授	由井 克之
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1. 研究目的の評価</p> <p>子宮頸癌の90%以上に関与しているとされるハイリスク群ヒトパピローマウイルス（HPV）は、その遺伝子産物のE6, E7がそれぞれp53, RBたんぱく質の機能を阻害することで癌化に寄与していると考えられている。しかし、角化細胞にハイリスク群HPVを感染させるだけでは<i>in vivo</i>での造腫瘍性は獲得できず細胞側の因子の存在が指摘されてきた。本研究はその細胞側の因子を探索しようとしたものであり、目的は十分に妥当である。</p> <p>2. 研究手法に関する評価</p> <p>細胞側の因子の探索のために、HPV E6, E7の宿主細胞ゲノムへの組み込みが知られている子宮頸癌由来細胞株 HeLa 細胞を用いてレトロウイルスベクターによるcDNA発現ライブラリーを構築した。それをNIH3T3に感染させ出てきたフォーカスをヌードマウスへ移植し、形成した腫瘍からcDNAを回収し、塩基配列を決定した。またクローニングされた遺伝子を導入した細胞の足場非依存性コロニー形成能を軟寒天を用いて確認し、それらの遺伝子の子宮頸癌細胞株における発現はreal-time RT-PCRで検討した。以上は目的に十分に即した研究手法と評価できる。</p> <p>3. 解析・考察の評価</p> <p>解析の結果、NADH dehydrogenase 1 alpha subcomplex 5 (NDUFA5)とZinc Finger Protein 9 (ZNF9)遺伝子がクローニングされ機能的にも造腫瘍性を持つことが確認された。特にNDUFA5はその反応産物NAD⁺を介してp53の機能制御に関わっていることが予想され今後の進展が大いに期待される成果である。審査員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。</p>			