TITLE:
High incidence of SV40-like sequences detection in tumour and peripheral blood cells of Japanese osteosarcoma patients. (Abstract_要旨)

AUTHOR(S):
Yamamoto, Hiroshi

CITATION:
Yamamoto, Hiroshi. High incidence of SV40-like sequences detection in tumour and peripheral blood cells of Japanese osteosarcoma patients. 京都大学, 2002, 博士(医学)

ISSUE DATE:
2002-03-25

URL:
http://hdl.handle.net/2433/149657

RIGHT:
高発見率のSV40様塩基配列の検出。日本産骨肉腫患者の組織及び末梢血細胞におけるSV40様塩基配列の高頻度存在。
論文審査の結果の要旨

近年，SV40が細胞増殖因子（Rb）遺伝子及びp53遺伝子などの腫抑制遺伝子と結合し，不活化することで，ヒト癌の発生に関与している可能性が明らかにされつつある。このため，申請者は，日本人の骨肉腫サンプルを使って，腫瘍組織，血液細胞についてSV40ゲノムの存在を調べた。

SV40の大型T抗原（以下LT）の調節領域，Rbポケット結合領域，カルボキシル末端について調べると，46.3％において，3領域のいずれかでSV40ゲノムを認めた。各領域の検出頻度は調節領域38.9％，Rb結合領域9.3％，C末端領域11.1％であった。Rb及びp53遺伝子変異の有無とSV40ゲノムの存在との関連性を解析したが，有意な相関関係は認められなかった。患者の末梢血白血球から抽出したDNAを用いて同様な解析を行ったところ，43.3％においてSV40ゲノムが検出され，領域としては，腫瘍同調節領域が23.3％最も高い頻度を示した。コントロールとして健康人を解析した結果では，検出頻度は4.7％であり，これは危険率0.01％で有意差を認めた。骨肉腫におけるLTによる腫抑制遺伝子不活化機構の存在に関しても否定的な結果が得られたが，最も高頻度に検出されたLT調節領域には強いエンハンサー活性があるとされており，癌化に何らかの形で関与している可能性は否定できない。

以上の研究は，SV40の日本人骨肉腫への関与の解明に貢献し，ウイルス発癌の研究に寄与するところが多い。

したがって，本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお，本学位授与申請者は，平成14年1月7日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け，合格と認められたものである。