

令和元年 8 月 21 日

学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院薬学研究科長 殿

主 査： 泉 剛



副 査： 小 島 弘 幸



副 査： 岡 崎 克 則



副 査： 小 林 大 祐



このたび 森 宏 にかかわる学位論文審査並びに最終試験を行い下記の結果を得たので報告する。

記

1. 学位論文題目

牛白血病ウイルスによる白血病発症機構の解明 -Tax の変異と腫瘍原性に関する研究-

2. 論文要旨 (別 添)

3. 学位論文審査の要旨

地方病性牛白血病 (EBL) の病原体である牛白血病ウイルス (BLV) のゲノムから産生される Tax タンパク質は、L233-Tax 型と P233-Tax 型に分けられる。学位申請者の所属する研究室の先行研究により、L233-Tax 型は P233-Tax 型に比べ腫瘍原性が高いことが示唆されている。本論文では、L233-Tax と P233-Tax の機能を比較することで、EBL 発症機構の解明を目指している。まず、L233-Tax および P233-Tax 発現 Rat-1 細胞株を樹立し、数種類の *in vitro* アッセイ法により腫瘍化のイニシエーションとプロモーション作用を比較した。次に、ヌードマウス皮下に各細胞株を移植し、腫瘍形成能や微小血管構造を検討することでプログレッション作用を調べた。また、各細胞株が産生する液性因子を探索するべくヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVEC) を用いた *in vitro* 試験を行った。本論文の研究により、Tax の L233P 変異が EBL のイニシエーション、プロモーションおよびプログレッションに重要な役割を担うことが示唆された。本論文の知見はデルタレトロウイルスによる白血病発症機構を理解する上で極めて有益と考えられ、成人 T 細胞白血病の治療法開発への応用も期待される。

4. 最終試験の要旨

研究成果を適切に論文にまとめており、博士論文研究発表会における発表ならびに口頭試問における質疑応答も適切であったことから、学位授与に十分な専門性と学力を有すると認められる。

以上の結果 森 宏 は博士 (薬学) の学位を授与する資格のあるものと判定する。

~~森 宏~~

以上