




論文審査及び最終試験又は学力確認の結果の要旨

①・乙	氏名	Sintayehu Fekadu Kebede	
学位論文名	Gastric Epithelial Attachment of <i>Helicobacter pylori</i> Induces EphA2 and NMHC-IIA Receptor for Epstein-Barr virus		
学位論文審査委員	主査	和田孝一郎	
	副査	門田球一	
	副査	石村典久	
論文審査の結果の要旨			
<p>エプスタインバーウイルス (EBV) 関連胃がんは、胃がんの4種類のサブタイプ分類の1つであり、全胃がん症例の10%を占める。一方、胃がん患者の殆どはヘリコバクター・ピロリ菌感染の既往を持つことから、ピロリ菌感染がEBV関連胃がんの発症を促進する可能性が考えられた。</p> <p>EBVの主要受容体を発現しない3種類の胃上皮細胞にピロリ菌を接触させ、次に、緑色蛍光タンパク質 (GFP) を発現する組換えEBVを感染させた。GFP発現を指標にEBV感染細胞数をフローサイトメトリーで測定した結果、ピロリ菌接触は胃上皮細胞のEBV感染効率を高めることが明らかになった。ピロリ菌の病原因子であるCagAやVacAといった分子を欠損させても接触による感染効率の増加が認められたが、CagPAIを欠損させたピロリ菌ではこの作用が減弱した。これらの結果からピロリ菌のIV型分泌装置を介した病原因子の伝達が重要であると考えられた。またFlaA欠損ピロリ菌は、運動性がなく細胞に接近できないため感染効率を高めることはなかったが、遠心操作により細胞に接着させると感染効率を高めることも解った。ピロリ菌によるEBV感染効率増加の作用機序を検討したところ、ピロリ菌接触は胃上皮細胞にEBVの副受容体であるEphA2とNMHC-IIAの発現を誘導し、それらの発現レベルに応じてEBVの感染効率を高めていることが明らかになった。この作用機序はsiRNAによるEphA2遺伝子またはNMHC-IIA遺伝子のノックダウン実験からも確認された。</p> <p>本研究は、ピロリ菌の接触付着が腫瘍ウイルスであるEBVの胃上皮細胞への感染効率を高めることを明らかにしたものであり、医学上重要な研究であることから学位授与に値すると判断した。</p>			
最終試験又は学力の確認の結果の要旨			
<p>本研究はピロリ菌接触によるエプスタインバーウイルスの胃上皮細胞への感染増加を発見した重要な研究であり、医学分野における貢献は高いと考えられる。関連知識も豊富であり、質疑応答も的確であったことから、学位の授与に値すると判断した。 (主査：和田孝一郎)</p> <p>胃炎や胃癌の原因として重要なピロリ菌によりエプスタインバーウイルス感染性が増加する機序を解明した研究であり、臨床病理学的に非常に興味深い内容と考えられた。研究方法に関する疑問点等にも矛盾なく応答をされていた。学位の授与に値する研究成果と考えられる。 (副査：門田 球一)</p> <p>申請者は胃上皮細胞へのピロリ菌の接触が、上皮受容体の発現を亢進させ、EBV の感染効率を増加させることを明らかにした。本成果は EBV による発癌機構を解明する上で重要な知見である。発表は明解で本領域に関する知識も十分にあり、医学博士に値すると判断した。 (副査：石村 典久)</p>			

(備考) 要旨は、それぞれ 400 字程度とする。