氏　名（本籍）　野口　芳広（埼玉県）
学 位 の 種 類　博士（歯学）
学 位 記 番 号　乙　第608号
学 位 授 与 日　2015年3月26日
学位授与の要件　博士の学位論文提出者（学位規程第１１条第３項該当者）
学位論文題目　口腔扁平上皮癌におけるEpstein-Barr virus (EBV)の関与
論文審査委員　（主査）教授　草間　薫
（副査）教授　坂下　英明
（副査）教授　大森　喜弘
（副査）教授　天野　修

論文内容の要旨

Epstein-Barr virus (EBV) は人類のほとんど全てが成人に至るまでに感染し、生涯にわたってそのゲノムがメモリーB 細胞内に潜伏感染状態で維持される。EBV と発癌に関しては悪性リンパ腫や鼻咽頭癌での報告が多数みられるが、口腔癌との関連性については報告が少なく、不明な点が多い。そこで本研究では、ヒトロ腔扁平上皮癌におけるEBVの関与を明らかにすることを目的とした。

検索対象は、口腔扁平上皮癌150例、鼻咽頭癌（扁平上皮癌）21例、上皮異形成83例、炎症性歯肉32例、 炎症性扁桃17例、 正常粘膜30例とし、合計で333例のホルマリン固定パラフィン包埋組織材料を用いた。Polymerase chain reaction (PCR)法にて、EBV潜伏感染ゲノムであるEBV-determinated nuclear antigen-2（*EBNA-2*）, latent infection membrane protein-1 *(LMP-1)* の検出を試みた。また、*in situ* hybridization (ISH) 法にて、EBV-encoded small RNA *(EBER)* の検出を試みた。加えて、immunohistochemistry (IHC)法でLMP-1発現の検出を試みた。EBV感染ゲノム（*EBNA-2*、*LMP-1*）の検出では、口腔扁平上皮癌を含む各種病変において *EBNA-2* および *LMP-1* が検出された。いずれも陽性率は癌に前駆する高度上皮異形成で高率であることが示された。*EBER* およびLMP-1発現の検出では、口腔扁平上皮癌ならびに上皮異形成を含む各種病変において、発現がみられることが確認できた。*EBER* およびLMP-1発現は癌に前駆する高度上皮異形成で高い傾向が示された。ヒトパラフィン包埋組織材料を用いたEBVの検索結果から、癌に前駆する高度上皮異形成において EBV 潜伏感染ゲノム（*EBNA-2*、*LMP-1*）が高率に検出されること、さらに *EBER* やLMP-1の発現強度が高い傾向にあることから、口腔扁平上皮癌の発生要因の一つとしてEBVが関与している可能性が示唆された。

論文審査および試験結果の要旨

本研究は、ヒトロ腔扁平上皮癌の発生・進展に関わる要因の一つとして Epstein-Barr virus (EBV)に注目し、正常口腔粘膜、上皮異形成、扁平上皮癌におけるEBV潜伏感染ゲノムと潜伏遺伝子発現について検討したものである。研究結果かより、EBV 潜伏感染ゲノムと潜伏遺伝子発現は癌に前駆する高度上皮異形成で高い値が示されたことから、ヒトロ腔扁平上皮癌の発生・進展へのEBVの関与を裏付ける科学的根拠としての新たな一知見を与えている。申請者　野口芳広に対する最終審査は、2015年1月22日、主査 草間　薫　教授、副査　坂下英明　教授、副査　大森喜弘　教授、副査　天野　修　教授の4名により、主論文の内容に関する種々の事項について口頭試問によって実施された。また、語学試験は、関連英語文献の読解力について筆記試験を実施し、いずれも合格と認めた。よって、申請者　野口芳広の本研究論文は、博士（歯学）の学位論文として十分要件を満たし、臨床医学への新たな知見も含まれており価値あるものと判定した。