

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 河野好彦

論 文 題 目

**Plasma Viral MicroRNA Profiles Reveal Potential Biomarkers for
Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection**

(血漿中ウイルス由来マイクロRNAプロファイルは慢性活動性
Epstein-Barrウイルス感染症のバイオマーカー候補を明らかにする)


論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委 員

中 川 采 男 


名古屋大学教授

委 員


八 木 哲 也 

名古屋大学教授

委 員

安 藤 雄 一 

名古屋大学教授

指導教授 小 島 啓 一 

論文審査の結果の要旨

small noncoding RNAであるマイクロRNA（以下、miRNA）は様々な生物学的機能を制御する。Epstein-Barr ウイルス（以下、EBV）は少なくとも44個のmiRNAをコードしており感染組織で多くのmiRNAを発現する。miRNAは血中に安定して存在しており特定のmiRNAが疾患のバイオマーカーになる可能性がある。

難治性EBV関連疾患である慢性活動性EBV感染症（以下、CAEBV）では血中EBV DNA量が診断や治療効果の評価に用いられるが、他にバイオマーカーとなりうる因子は定まっていない。

CAEBV患者検体でEBV由来miRNAを測定した報告はなく、本研究では、CAEBV 19例（27検体）、伝染性単核症（以下、IM）14例（14検体）、健常既感染者11例（11検体）の血漿とEBV陽性細胞株を用いて12種類のEBV miRNAを測定し、バイオマーカー候補を明らかにした。

本研究の新知見と意義は要約すると以下の通りである。

1. CAEBV群とIM群でそれぞれ特異的に高発現しているmiRNAを認めた。
2. CAEBV群のmiRNAとEBV陽性T/NK細胞株のmiRNAは類似した発現パターンを示した。
3. CAEBVの重症度や治療経過によって特定のmiRNAの発現に有意差を認めた。
4. miRNAでは全身症状や完全寛解の有無における閾値を設定することができた一方、血漿中EBV DNAでは設定することができなかった。
5. miRNAは重症度や病勢との関連が示唆され、特にmiR-BART2-5p、miR-BART13、miR-BART15、miR-BART22は有用なバイオマーカー候補になりうると考えられた。

本研究は、CAEBVの病態解明や治療戦略に、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	河野好彦
試験担当者	主査	朝野	八木哲也	安藤雄一
	指導教授	小島	啓二	

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. EBV関連疾患におけるmiRNAの発現パターンや特異性について
2. miRNAの機能や病態への関与について
3. 治療への応用について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、小児科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。