

琉球大学学術リポジトリ

K1 gene transformation activities in AIDS-related and classic type Kaposi' s sarcoma : Correlation with clinical presentation

メタデータ	言語: 出版者: University of the Ryukyus 公開日: 2020-09-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Uehara, Karina, 上原, 佳里奈 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/46707

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

K1 gene transformation activities in AIDS-related and classic type Kaposi's sarcoma:
Correlation with clinical presentation

(AIDS 関連型カポジ肉腫と古典型カポジ肉腫由来 KSHV K1 遺伝子の形質転換能と臨床像の関連)

氏 名

小林 俊介



カ	ポ	ジ	肉	腫	と	は	、	良	性	悪	性	中	間	型	の	軟	部	腫				
瘍	の	ひ	と	つ	で	、	臨	床	的	に	AIDS	関	連	型	、	古	典	型	、			
ア	フ	リ	カ	型	、	免	疫	抑	制	型	の	4	つ	に	分	類	さ	れ	る	。		
日	本	国	内	で	は	、	カ	ポ	ジ	肉	腫	の	大	部	分	は	AIDS	関				
連	型	カ	ポ	ジ	肉	腫	で	あ	る	が	、	沖	縄	県	で	は	、	古	典			
型	カ	ポ	ジ	肉	腫	の	発	生	が	多	い	こ	と	が	報	告	さ	れ	て			
い	る	。	AIDS	関	連	型	カ	ポ	ジ	肉	腫	は	、	皮	膚	に	加	え	、			
肺	や	胃	腸	な	ど	の	内	臓	に	病	変	を	形	成	し	、	急	速	に			
進	行	す	る	一	方	、	古	典	型	カ	ポ	ジ	肉	腫	は	四	肢	に	限			
局	し	、	進	行	も	穏	や	か	で	自	然	消	失	す	る	症	例	も	あ			
る	。																					
カ	ポ	ジ	肉	腫	の	発	生	に	は	Kaposi's	sarcoma-associated	herpesvirus										
(KSHV)	感	染	が	関	与	し	て	お	り	、	KSHV	の	K1	遺	伝	子	が					
腫	瘍	形	成	に	関	与	す	る	こ	と	が	報	告	さ	れ	て	い	る	。			
当	研	究	室	で	は	、	AIDS	関	連	型	カ	ポ	ジ	肉	腫	由	来					
KSHV	K1	と	古	典	型	カ	ポ	ジ	肉	腫	由	来	KSHV	K1	の	ア	ミ					
ノ	酸	配	列	の	違	い	を	見	出	し	て	お	り	、	K1	の	形	質	転			
換	能	の	違	い	が	臨	床	像	と	関	連	す	る	と	考	え	た	。				
そ	こ	で	本	研	究	で	は	、	マ	ウ	ス	胚	線	維	芽	細	胞	に				
AIDS	関	連	型	K1	遺	伝	子	と	古	典	型	K1	遺	伝	子	を	導	入				

し、増殖能、アポトーシスへの抵抗性や足場
非依存性増殖能などの形質転換能の指標を比
較した。
AIDS関連型K1遺伝子発現細胞は、古典型K1
遺伝子発現細胞と比較すると、高い細胞増殖
能と酸化ストレス条件下でのアポトーシス抑
制が確認された。また、AIDS関連型K1遺伝子
発現細胞は、足場非依存性増殖能を有し、ヌ
ードマウスに腫瘍を形成したが、古典型K1遺
伝子発現細胞では腫瘍の形成は見られなかつ
た。これより、AIDS関連型K1遺伝子発現細胞
は、古典型K1遺伝子発現細胞よりも高い形質
転換能を有することが確認された。
次に、K1遺伝子の違いによる細胞内シグナ
ル伝達活性の比較を行った。K1は膜貫通型の
糖タンパクで、C末端に免疫受容体チロシン
活性化モチーフ(ITAM)を有し、ITAMの活性化
を介してNF- κ B経路を活性化する。AIDS関連型
K1遺伝子発現細胞は、古典型K1遺伝子発現細
胞と比較して、LynやSykのリン酸化を伴うITAM

