

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 83 号	氏 名	Bidhan Sarkar
審 査 委 員		主 査 氏 名	岡山 昭三
		副 査 氏 名	佐藤 志明
		副 査 氏 名	山口 良二
[論文題名] Degradation of p47 by autophagy contributes to CADM1 overexpression in ATLL cells through the activation of NF- κ B			
[要 旨] 成人T細胞白血病(ATL)における悪性化に関係するとされているCADM1の白血病細胞での高発現機構の解明を目的とし、分子生物学的研究を行った。その結果、HTLV-1感染細胞及びATL細胞ではNF- κ B様のCADM1転写開始部位が活性化に重要であることが判明した。また感染細胞ではCADM1の活性化はNF- κ Bの古典的、非古典的経路によりTaxに依存していた。しかし、Taxを発現しないATL細胞では古典的経路で活性化されていた。この経路ではp47、NSF、p97などの分子の発現低下によるNEMOの安定化が必須であった。P47の発現低下には感染細胞やATL細胞でのオートファジー、ライソゾーム経路の活性化が関与していた。これらの知見からP47の発現低下はATL細胞でのNF- κ Bの恒常的活性化とオートファジーというATL発症にかかわるイベントをつなぐ重要な因子であることが示された。			