

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。			