

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	Yanuar Rahmat Fauzi
審 査 委 員		主 査 氏 名	池田 龍二
		副 査 氏 名	岡林 環樹
		副 査 氏 名	西館 孝起
[論文題名]			
<p>Antitumor effects of chloroquine/hydroxychloroquine mediated by inhibition of the NF-κB signaling pathway through abrogation of autophagic p47 degradation in adult T-cell leukemia/lymphoma cells</p> <p>成人 T 細胞白血病リンパ腫細胞におけるオートファジーによる p47 タンパク質分解の抑制と NF-κB 情報伝達阻害を介したクロロキン/ヒドロキシクロロキンの抗腫瘍効果 (PLOS ONE, accepted)</p>			
[要 旨]			
<p>成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATLL) は、ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) の感染が原因で、NF-κB 情報伝達経路が恒常的に活性化している。ATLL の NF-κB 情報伝達経路の活性化の機序は、NF-κB 経路の負の制御因子である p47 (NSFL1C) のタンパク質分解による不活化に起因する。本研究では、マラリアや全身性エリテマトーデス (SLE) の治療薬として使用されているクロロキン (CQ) およびヒドロキシクロロキン (HCQ) が、p47 の分解を抑制することによって NF-κB の活性化を阻害し、ATLL 細胞株およびプライマリー ATLL 細胞に対していずれも用量依存的に細胞増殖阻害作用を示した。また、CQ/HCQ で処理した ATLL 細胞株では、オートファジーの阻害、NF-κB の活性化の抑制が起こり、アポトーシスが誘導された。さらに、ATLL 細胞株を移植した免疫不全マウスを用いて CQ/HCQ の抗腫瘍効果を調べたところヒト SLE 患者を標的とする体重あたりの投与量にて、ATLL 細胞株の増殖が抑制された。今回得られた知見は、CQ/HCQ の ATLL に対する新たな作用を深めることに貢献し、今後の新規治療薬を検討する上で有用な知見であると考えられる。</p> <p>本論文は、学位論文に値すると判断した。</p>			

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	Yanuar Rahmat Fauzi
審 査 委 員	主 査 氏 名	池田 龍二	
	副 査 氏 名	岡林 環樹	
	副 査 氏 名	西頭 英起	
[要 旨]			
学位申請論文の内容及び関連領域について口頭で試問した結果、 学位を授与するに値する学力を有するものと認めた。			