

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 761 号	氏名	谷口 広明
学位審査委員	主査 前田 隆浩 副査 佐々木 均 副査 李 桃生		
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価</p> <p>本研究は、成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対する熱ショック蛋白質 90 阻害薬 NVP-AUY922 (AUY) の新規治療薬としての可能性を検討し、基礎的な知見を集積するとともに新規治療標的分子の探索を行ったものであり、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価</p> <p>ATL 関連細胞株、そして健常人と ATL 患者の末梢血単核球を対象として、その細胞動態、遺伝子そして蛋白の発現変化を MTS アッセイ法、フローサイトメトリー法、DNA マイクロアレイ法そしてウエスタンブロッティング法を用いて検証したものであり、ATL に対する AUY の抗腫瘍効果と作用機序を検証する上で妥当な研究手法である。</p> <p>3 解析・考察の評価</p> <p>上記手法で解析した結果、AUY によるクライアント蛋白質の発現減少により NF-<math>\kappa</math>B 経路や PI3K/Akt 経路の活性化が抑制され、その結果、細胞周期の停止とアポトーシスを引き起こすことを示した。さらに、健常人の単核球と比較して primary ATL 細胞の増殖が AUY によって有意に抑制されることが統計学的解析を用いて示された。ATL に対する AUY の有用性、そして PIM キナーゼが ATL の新規治療標的分子となり得る可能性が示され、解析・考察についても妥当である。</p> <p>以上のように、本論文は ATL に対する AUY の抗腫瘍効果に関する研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。</p>			