

論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博（医）甲第1255号	氏名	森 剛志
論文審査担当者		主査教授	森 望
		副査教授	伊藤 敬
		副査教授	永山雄二
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価</p> <p>成人 T 細胞白血病（ATL）細胞で発現している癌遺伝子産物である Tgat による細胞のトランスフォーメーションと浸潤能にその Rho-GEF ドメインの下流に存在する C 末端の 15 アミノ酸が重要であることがわかっていたが、それがどう機能するかについては未知であった。本研究はこの 15 アミノ酸に直接結合する分子を探索することにより Tgat 依存性の発癌のメカニズムを明らかにしようとしたもので、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>結合蛋白質の探索は酵母ツーハイブリッド法を用いて行い、単離された個々のクローンについて、再度哺乳動物細胞で強制発現し、免疫共沈法により結合を確認した。また、各種遺伝子を導入した細胞の浸潤能の測定は、通常のマトリゲル法に加え、ゼラチンザイモグラムも併用しており、研究手法もきわめて妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価</p> <p>まず、Tgat がその C 末の 15 アミノ酸を介して細胞の癌抑制遺伝子である RECK と直接結合することを見いだした。RECK は細胞外マトリックス性蛋白質分解酵素（MMP）の活性化を阻害することにより細胞の浸潤性や癌化を抑えることが知られていたが、Tgat がその機能を阻止することを明らかにし、Tgat による細胞の癌化の新たなメカニズムを提示した。</p> <p>以上のように本論文は Tgat による細胞の癌化および浸潤能増強のメカニズムの一端を明らかにしたものであり、HTLV-1 による ATL の発症の分子機構の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>			