

氏名	辻 俊 也
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第1704号
学位授与の日付	平成10年3月25日
学位授与の要件	医学研究科病理系細胞生物学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Cyclin E Overexpression Responsible for Growth of Human Hepatic Tumors with p21 <sup>WAF1/CIP1/SD1</sup> (p21 <sup>WAF1/CIP1/SD1</sup> 発現ヒト肝癌細胞の増殖におけるCyclin E の過剰発現の必要性)
論文審査委員	教授 関 周司 教授 辻 孝夫 教授 清水 憲二

### 学位論文内容の要旨

我々は、12種類のヒト肝癌細胞株 (JHH-1, -2, -4, -5, -6, -7; HLE; HuH-7; Hep3B; PLC/PRF/5; HuH-6; HepG2) における p21 (サイクリン依存性キナーゼ阻害タンパク) の発現有無と細胞周期関連タンパク質発現動態との関係を調べた。p21 タンパクを発現する8系のうち7系 (JHH-1, -2, -5, -6, -7; Hep3B; HepG2) において cyclin E タンパクの過剰発現が認められ、そのうちの1系は (JHH-5) は分子サイズの小さい cyclin E を過剰発現していた。一方、p21 の発現を欠く4系 (JHH-4; HLE; HuH-7; PLC/PRF/5) は、正常細胞と同程度の cyclin E タンパク発現を示した。この他の細胞周期関連タンパク (cyclin A, cyclin D1, CDK2, CDK4) については、12種類のヒト肝癌細胞株間で有意な差は認められなかった。これらの事実は、cyclin E の過剰発現が p21 に起因する G1/S チェックポイントを乗り越えさせることを示すと共に、cyclin E の発現異常が肝細胞の癌化に重要な役割を果たす可能性を示している。

### 論文審査結果の要旨

本研究で辻らは、12種類のヒト肝癌細胞株における p21 (サイクリン依存性キナーゼ阻害タンパク質) の発現有無と細胞周期関連タンパク質発現動態との関係を調べた。そして、増殖抑制作用を示すはずの p21 タンパク質を発現している8系のうち7系においてはサイクリンEの過剰発現を認めており、詳細な解析の結果、このサイクリンEの過剰発現が p21 がかかっている G1/S チェックポイントを乗り越えさせることを示唆すると共に、サイクリンEの発現異常が肝細胞の癌化に重要な役割を果たしている可能性を示した。

これらの結果は、細胞増殖制御機構解明にも肝癌発生機序の解明にも関係する重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。