

氏名	武 田 晴 郎
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3414号
学位授与の日付	平成11年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Effect of 5-Fluorouracil on Cell Cycle Regulatory Proteins in Human Colon Cancer Cell Line (ヒト大腸癌細胞株における5-FUの細胞周期制御蛋白に対する効果について)
論文審査委員	教授 清水 信義 教授 辻 孝夫 教授 清水 憲二

学位論文内容の要旨

5-FU (5-Fluorouracil)の細胞周期制御蛋白に対する効果をRPMI 4788細胞株において検討した。5-FUは細胞増殖を濃度依存性に抑制し、細胞周期をS期早期に集積させ、サイクリンA蛋白量を増加させた。細胞を短時間(3もしくは24時間)5-FUに暴露した後5-FUを除去した場合、細胞周期は再び進行を始め、サイクリンA蛋白量は減少した。サイクリンA関連のキナーゼ活性の実験ではサイクリンA及びCdk2のキナーゼ活性は5-FU処理により上昇がみられ、サイクリンA蛋白の増加と相関した。5-FUにより増加したサイクリンA蛋白がキナーゼ活性を有していることが示唆された。さらに5-FU処理によるサイクリンA蛋白量の増加は他の3つのヒト癌細胞株であるDLD-1, H226Br, T.Tnにおいても認められた。これらの結果から5-FU処理によりS期に停止した癌細胞内でサイクリンA蛋白量は増加し、その機能や分解機構は維持されていることが示唆され、従ってサイクリンA蛋白量は5-FUの効果の指標になると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は5FUの細胞周期制御蛋白に対する効果をRPMI 4788において検討したものである。細胞を短時間5FUに暴露した後5FUを除去すると細胞周期は再び進行を始め、サイクリンA蛋白は減少した。そしてサイクリンA関連のキナーゼ活性も5FUにより増加しサイクリンAの増加と相関した。これは、他のヒト癌細胞株でも認められ、5FUによりS期に停止した癌細胞内ではサイクリンA蛋白量は増加しその機能は維持されていると考えられ、5FUの効果の指標になるとの重要な知見を得た。

よって本研究は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。