

氏名	久山倫代
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3892号
学位授与の日付	平成15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	Expression of Double-Stranded RNA-Activated Protein Kinase in Keratinocytes and Keratinocytic Neoplasia (double-stranded RNA-activated protein kinase のケラチノサイト及びケラチノサイト系腫瘍における発現)
論文審査委員	教授 二宮 善文 教授 許 南浩 教授 村上 宅郎

学位論文内容の要旨

double-stranded RNA-activated protein kinase(PKR)は細胞の蛋白合成抑制、シグナル伝達、apoptosis、発癌などに関係する蛋白である。我々は培養 keratinocyte と上皮系悪性腫瘍における PKR の発現を検討した。培養 keratinocyte では PKR は mRNA と蛋白どちらも発現しており、いずれも IFN γ による増強がみられた。in vivo においては、正常表皮と乾癬の表皮では発現しており、PCNA が陽性の細胞にも発現していた。上皮系悪性腫瘍では、carcinoma in situ の一部と未分化有棘細胞癌で PKR の消失が見られたが、高分化有棘細胞癌の角化を伴った腫瘍巢の内部では陽性であった。以上より、keratinocyte での PKR の消失は、単に悪性への形質変化だけに関係するのではなく、分化の異常や増殖能の変化など、多因子が関わっている可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

Double-stranded RNA-activated protein kinase (PKR)は、一般に細胞のシグナル伝達や蛋白合成制御、アポトーシス、発癌等に関わっていることがわかっている。本研究は、皮膚科領域の培養ケラチノサイトと皮膚の悪性腫瘍などにおいてPKRの発現を、主に抗体を用いて調べたものである。本研究者はケラチノサイト培養系でインターフェロンガンマ (IFN γ)によってPKRの発現上昇を検出した。また、正常皮膚、乾癬の表皮、日光角化症、ボーマン腫瘍、皮膚基底細胞癌等においてPKRの発現が細胞増殖や細胞周期との関係を調べたところ、PKRの発現は細胞分化の異常や増殖能と関係があるという重要な知見を得た。

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。