

氏名	杉 原 進 介
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1438号
学位授与の日付	平成8年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系整形外科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Telomere elongation observed in immortalized human fibroblasts by treatment with ^{60}Co gamma rays or 4-nitroquinoline 1-oxide (放射線あるいは化学発癌剤により不死化したヒト線維芽細胞におけるテロメアの延長)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 関 周司 教授 平木 祥夫

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

染色体の末端はTTAGGG配列が繰り返されるテロメア構造になっている。一定の寿命を持つ正常細胞は細胞分裂による加齢によりテロメアが短くなることが報告されており、細胞寿命を決定する因子の一つではないかと考えられている。また、最近テロメアを延長する酵素であるテロメラーゼについて、その活性の獲得が、癌化過程で非常に重要であることが示された。本論文では、ヒト線維芽細胞 (KMS-6、AD387、OUMS-24) を、放射線 (^{60}Co gamma rays) 及び 4-Nitroquinoline 1-oxide (4-NQO) によってそれぞれ不死化した系 (KMST-6、SUSM-1、OUMS-24F) を用いて、細胞の老化および不死化にともなうテロメアの長さについて、検討をおこなった。その結果、正常細胞は継代を経るごとにテロメアの短縮が認められたが、不死化した細胞はどの系においてもテロメアの明らかな延長が観察された。さらにこの延長したテロメアは100代継代を経てもその長さは維持されていた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は細胞の不死化・癌化に重要な関連があるとされる染色体末端のテロメア構造について培養ヒト線維芽細胞の系を用いて解析したものである。

ヒト線維芽細胞3株及びそれらを ^{60}Co γ -線照射または4NQOによって不死化した3株を用い、不死化に伴うテロメアの長さの変動を検討したところ、正常細胞は継代によってテロメアの短縮がおこったが、不死化した細胞は何れもテロメアの明らかな延長と安定化が確認された。これらの結果はテロメアの維持が細胞の不死化と密接に関連することを証明したもので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。