

氏名	大橋 龍一郎
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3391号
学位授与の日付	平成11年9月30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	ENHANCED ACTIVITY OF CYCLIN A-ASSOCIATED KINASE IN IMMORTALIZED HUMAN FIBROBLASTS (ヒト不死化線維芽細胞におけるサイクリンA依存性リン酸化酵素活性の増強)
論文審査委員	教授 田中 紀章 教授 清水 憲二 教授 二宮 善文

### 学位論文内容の要旨

細胞周期制御機構の異常は、無秩序な細胞増殖を引き起こし、それは発癌過程の一つであると考えられる。我々は不死化細胞における細胞周期制御機構の異常を検討するため、2系統のヒト不死化線維芽細胞株(KMST-6, OUMS-24/P6X)について細胞周期制御分子の発現・活性化状態を調べた。2つの不死化細胞株はその親株である正常ヒト線維芽細胞細胞(KMS-6, OUMS-24)に比べてサイクリンA依存性リン酸化酵素活性が著しく増強していた。同時にサイクリンAの蛋白質とmRNAの発現も上昇していた。不死化細胞株ではサイクリン依存性リン酸化酵素の阻害分子であるp21の発現が低下していた。またpRbファミリー分子であるp107とp130のリン酸化が亢進しており、サイクリンA依存性リン酸化酵素活性の増強に関与している可能性が考えられた。これらの変化は不死化細胞の重要な特質のひとつであると考えられる。

### 論文審査結果の要旨

本研究は不死化細胞における細胞周期制御機構の異常を検討するため、2系統のヒト不死化線維芽細胞株 (KMST-6, OUMS-24/P6X) について細胞周期制御分子の発現・活性化状態を調べたものである。2つの不死化細胞株はその親株である正常ヒト線維芽細胞 (KMS-6, OUMS-24) に比べてサイクリンA依存性リン酸化酵素活性が著しく増強し、同時にサイクリンAの蛋白質とmRNAの発現も上昇していた。また pRbファミリー分子である p107とp130のリン酸化が亢進しており、サイクリンA依存性リン酸化酵素活性の増強に関与している可能性が考えられた。これらの変化は不死化細胞の重要な特質のひとつであると考えられた。

本研究は細胞の不死化、老化に関する機構解明に手がかりを与えるものである。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。