

氏名	近 藤 格
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1429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	Two-dimensional electrophoretic analysis of down-regulated proteins in human fibroblasts immortalized by treatment with either 4-nitroquinoline 1-oxide or <sup>60</sup> Co gamma rays (4ニトロキノリンまたはコバルト60ガンマ線で不死化したヒト線維芽細胞において減少するタンパク質の二次元電気泳動による解析)
論文審査委員	教授 関 周司 教授 産賀 敏彦 教授 清水 憲二

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

多段階発癌の過程で細胞の不死化はきわめて重要である。すなわち、不死化しなければ癌化しない。本研究では化学発癌剤または放射線によって不死化したヒト線維芽細胞を使用し、不死化の過程でどのようなタンパク質が変化していることかを調べた。二次元電気泳動を用いた解析で、不死化に伴い3系列のヒト線維芽細胞で共通して減少する一群のタンパク質を発見した。

SV40で不死化したヒト線維芽細胞、ヒト癌細胞 (A431, HeLa) においてもこのタンパク質は著しい減少を示していた。不死化は抑制遺伝子の失活であると考えられているので、不死化で減少・消失するタンパク質の解析は重要である。この一群のタンパク質は1.0% Triton X-100 に難溶性であり、高濃度のウレアで可溶化した。また、細胞分画の実験では核に富む画分では検出されなかった。この2点から、このタンパク質は細胞骨格に関連したタンパク質であると考えられる。Pで細胞をラベルした結果、これらのタンパク質のうちのあるものはリン酸化されていることがわかった。このタンパク質のうちのあるものはリン酸化されていることがわかった。このタンパク質の分子量は約80KD、等電点は5.5~6.5だが、同様の性格をもったタンパク質の報告はなかった。

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

本研究で申請者らは、4ニトロキノリン1-オキシド、または放射線で不死化したヒト線維芽細胞と不死化前の正常細胞について、発現タンパク質を二次元電気泳動法で比較し、調べた3系列の不死化細胞（およびヒトがん細胞）で特異的に減少している一群のタンパク質を見だし、その解析をしている。

そして、本タンパク質は、約80KD、等電点5.5-6.5で、一部はリン酸化されており、細胞骨格と関連しており、その減少が不死化の機構に関与していることを示唆している。不死化細胞は多段階発がんの初期の細胞と考えられており、本研究は不死化ひいてはがん化機構の解明に重要な手がかりを与えており、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。