

氏名	中 西 元
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1652号
学位授与の日付	平成9年3月31日
学位授与の要件	医学研究科内科系皮膚科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	IRF-1 expression in normal human epidermal keratinocytes (ヒト正常表皮角化細胞におけるIRF-1の 発現)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 難波 正義 教授 清水 憲二

学位論文内容の要旨

interferon-gamma (IFN- γ) は、正常ヒト表皮ケラチノサイト (NHEK) の増殖を抑制し分化を亢進させるサイトカインである。IFNシステムの調節因子として同定されたinterferon regulatory factor-1 (IRF-1) は癌抑制遺伝子としての機能があることがわかり、IFN- γ の増殖抑制作用に関連していると考えられている。

我々はNHEKにおけるIRF-1 mRNAの発現を検討した。northern blot analysisによってIFN- γ によるIRF-1 mRNAの発現の誘導が確認できた。そのIFN- γ によるIRF-1 mRNAの発現の誘導はactinomycin Dによって抑制されたが、cycloheximideによっては抑制されなかった。さらに、その発現の誘導は、protein kinase Cの活性物質であるTPAで刺激しても、protein kinase Cのブロッカーで処理しても変化はなかった。これらのことよりIFN- γ によるIRF-1 mRNAの発現の誘導は別のタンパク質の合成を必要とせず、protein kinase C非依存性であることが分かった。

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

本研究は、ヒト正常表皮角化細胞 (NHEK) における転写因子 Interferon regulatory factor-1 (IRF-1) の発現を、他のIFN- γ 誘導遺伝子 ICAM-1の発現と共に検討し、分化における関与を研究したものである。この結果、NHEKの分化の際に、IFN- γ によるICAM-1 mRNAの発現は抑制されるのに対し、IRF-1の発現には変化がないことを明らかにした。このことは、NHEKの分化におけるIRF-1の役割について重要な示唆を与えるものであり、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。