

氏名	藤 本 伸 一
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 3787号
学位授与の日付	平成14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	Lung cancer prevention with (-)-epigallocatechin gallate using monitoring by heterogeneous nuclear ribonucleoprotein B1 (核蛋白質hnRNP B1にてモニタリングをおこなうエピガロカテキンガーレートによる肺癌の化学予防)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 清水 信義 教授 筒井 公子

学位論文内容の要旨

新しい肺癌の分子マーカーheterogeneous nuclear ribonucleoprotein B1(hnRNP B1)を指標として、緑茶ポリフェノールによる肺癌細胞株 A549 の抑制効果について検討した。hnRNP B1 を高発現している A549 細胞を緑茶ポリフェノールおよびゲニステインを用いて処理し、その際の hnRNP B1 の発現の変化について検討した。これらの物質は、アポトーシスの誘導あるいは G2/M 期における細胞周期の停止というそれぞれ異なった機序により A549 細胞の増殖を用量依存性に抑制したが、その際 hnRNP B1 蛋白質および hnRNP B1mRNA の発現は用量依然性に低下しており、これらの物質による増殖抑制効果を反映した。また更に、緑茶ポリフェノールおよびゲニステインは、hnRNP A2/B1 遺伝子のプロモーター活性を低下させており、これらの化学物質と転写因子との関連性が示唆された。この結果より、hnRNP B1 が化学予防における効果判定の指標となりうる可能性が示唆され、緑茶による癌予防効果を報告している疫学的検討結果などとあわせ、緑茶を用いた肺癌の化学予防の臨床応用が期待された。

論文審査結果の要旨

本研究は緑茶ポリフェノールによる癌化学予防効果を培養癌細胞において肺癌の新しい分子マーカーであるhnRNP-B1の発現を指標として解析したものである。本研究者はhnRNP-B1を高発現している肺癌細胞株A549を緑茶ポリフェノールおよびゲニステインで処理し、hnRNP-B1の発現変化を検討した。その結果、これらはアポトーシス誘導及び細胞周期停止という各々異なった機序によりA549細胞の増殖を用量依存性に抑制し、同時にhnRNP-B1の蛋白並びにmRNAの発現も用量依存性に抑制した。更に、緑茶ポリフェノールおよびゲニステインはhnRNP-A2/B1遺伝子のプロモーター活性を低下させることを明らかにし、これらの化学物質と転写因子との相互作用を示唆する結果を得ている。

以上のように、本研究は緑茶ポリフェノールの化学予防効果はhnRNP-B1の発現を指標として判定することが可能であるという新しい発見であり、緑茶による癌化学予防の臨床応用やその分子標的に関する研究に大きな意味をもつと考えられるため、この分野の発展に貢献しうる意義ある研究成果と認めた。

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。