

氏名	柳 井 広 之
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1528号
学位授与の日付	平成8年3月31日
学位授与の要件	医学研究科病理系病理学(二)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Regulation of interleukin-2 receptor γ chain mRNA expression in human monocytic cell line THP-1 (ヒト単球系細胞株THP-1におけるIL-2受容体 γ 鎖mRNAの発現調節)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 岡田 茂 教授 難波 正義

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

IL-2受容体 γ 鎖はIL-4, IL-7, IL-9, IL-15に対する受容体のサブユニットとして共有されており、免疫、造血の調節に重要な役割を果たしている。しかしながらIL-2受容体 γ 鎖の単球系細胞株における発現調節については少数の報告があるのみである。この研究で我々はヒト単球系細胞株THP-1におけるIL-2受容体 γ 鎖および同鎖を共有するサイトカイン受容体の各サブユニットのうち、IL-2受容体 α -鎖、同 β 鎖、IL-4受容体 α 鎖、IL-7受容体 α 鎖のmRNA発現を調べた。THP-1は低レベルのIL-2受容体 γ -鎖のmRNAを発現しており、IL-4受容体 α 鎖mRNAも発現していた。THP-1はホルボールエステル(PMA)存在下でマクロファージ様細胞に分化し、IL-2受容体 γ 鎖mRNAの発現量も増加したが、調べた他のサイトカイン受容体mRNAの発現量には変化がみられなかった。PMAによるIL-2受容体 γ 鎖mRNA発現増強はIL-7, staurosporinで抑制された。1 α , 25-dihydroxyvitaminD₃, interferon- γ もTHP-1の分化を誘導するが、IL-2受容体 γ 鎖を含めて上記サイトカイン受容体のmRNA発現は変化しなかった。以上のことよりIL-2受容体 γ 鎖の発現はPMAにより誘導される分化の過程で増強し、この過程でIL-4に対する反応性が変化する可能性があること、IL-2受容体 γ 鎖の発現はprotein kinase Cに依存していること、IL-2受容体 γ 鎖を共有するサイトカイン受容体の各サブユニットのmRNA発現はそれぞれ独立して調節されていることが示唆された。

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、ヒト単球系細胞株THP-1における分化とサイトカイン受容体 γ c鎖の発現調節との関係を検討したものであるが、ホルボールエステルには、 γ c鎖の発現増強効果があり、他の分化誘導因子1 α , 25(OH)₂D₃あるいはIFN- γ にはこの効果がないことを明らかにした。この知見は、THP-1細胞における γ c鎖発現にはPKCが関与していることを示唆しており、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。