

氏名	里 本 一 剛
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2990号
学位授与の日付	平成8年3月25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	Cyclin A and Cdk2 Kinase Activity are Suppressed by Combined Treatment with Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ and Interferon- $\alpha$ (腫瘍壊死因子 $\alpha$ とインターフェロン $\alpha$ の併用によりサイクリンA とCdk2のキナーゼ活性は抑制される)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 清水 信義 教授 難波 正義

### 学位論文内容の要旨

これまでに著者らは、腫瘍壊死因子 $\alpha$  (以下TNF) とインターフェロン $\alpha$  (以下IFN) の併用により抗腫瘍効果が相乗的に増強し、そのメカニズムが細胞周期の制御、特にS期進行の阻害にあることを報告した。今回著者らは、ヒト大腸癌由来細胞株RPMI 4788を用いてTNF、IFNが細胞周期関連蛋白に及ぼす効果につき解析した。

TNF、IFN単独ではサイクリンA、Cdk2、Cdc2蛋白量には影響が認められなかった。しかしTNFとIFNを併用することにより、サイクリンA蛋白量の低下を認め、さらにサイクリンA関連蛋白のキナーゼ活性も低下していた。またCdk2蛋白量には影響が認められないにもかかわらず、併用群において細胞周期進行の鍵となると考えられているCdk2のキナーゼ活性は著明に抑制されていた。以上よりTNFとIFNの併用によりサイクリンA蛋白とCdk2のキナーゼ活性が抑制されることが細胞周期のS期進行の阻害に関与していると考えられた。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、ヒト大腸癌由来細胞株を用いてTNF $\alpha$ およびIFN $\alpha$ の併用がサイクリンA蛋白量の低下とサイクリンA関連蛋白のキナーゼ活性の低下を引き起こすことを明らかにしたものである。これらの結果は、サイトカインの細胞周期制御への関与を示唆する重要な知見であり、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。