

氏名	澁谷 光一
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3632号
学位授与の日付	平成13年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第5条第2項該当)
学位論文題目	Effects of PKC inhibitors on suppression of thermotolerance development in tsAF8 cells (tsAF8細胞の温熱耐性抑制に於けるPKC阻害剤の効果)
論文審査委員	教授 小熊 恵二 教授 西堀 正洋 教授 平川 方久

## 学位論文内容の要旨

温度感受性株である tsAF8 細胞を用いて温熱耐性発現に於けるプロテインキナーゼ C (PKC) の阻害剤の効果調べた。PKC の阻害剤として、特異的に PKC を阻害する calphostin C (CAL) と、プロテインキナーゼ A (PKA) も同時に阻害する 1-(5-isoquinolinesulfonyl)-2-methyl (H), staurosporine (STP) の3種類を用いた。細胞を 45℃で 20 分前加温後、PKC 阻害剤を加えて 34℃で時間を変えて培養し、阻害剤を取り除いた後 45℃で 30 分加温して生存率の経時的変化を調べた。その結果、いずれの阻害剤でも温熱耐性の発現が抑制されたが、CAL の場合にはその抑制の程度が他よりも小さかった。tsAF8 細胞の温熱耐性発現には PKC が関与していることが示された。また、PKA が同時に関与している可能性も考えられた。更に、温熱耐性発現に伴うヒートショックプロテイン 72 (HSP72) の誘導を調べたが、HSP72 の明確な誘導を確認することはできなかった。tsAF8 の温熱耐性の発現には HSP72 は関与していないと考えられた。

## 論文審査結果の要旨

本論文はシリアンハムスター BHK21 細胞の温度感受性変異株である tsAF8 細胞を加温処理した後、3種類のプロテインキナーゼ (PK) 阻害剤で処理した場合の温熱耐性発現の抑制を経時的に観察したものである。TsAF8 細胞においては、温熱耐性の発現には PKC や PKA は関与しているが、BHK21 細胞の場合と異なり HSP (heat shock protein) 72 は関与していないことを示した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。