

氏名	Tomkova Hana
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 1836号
学位授与の日付	平成11年3月25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	Expression of the bcl-2 family in the course of keratinocyte differentiation (角化細胞分化過程におけるbcl-2 ファミリーの発現)
論文審査委員	教授 難波 正義 教授 清水 憲二 教授 岡田 茂

学位論文内容の要旨

Bcl-2 とそのホモログ蛋白は主としてミトコンドリアのレベルでアポトーシスの調節に重要な役割をはたしている。これらの蛋白のある種の細胞における分化との関連ならびにレチノイドによる調節については最近報告された。私どもは bcl-2 ファミリー癌遺伝子蛋白である bax, bak, bcl-2, bcl-x_L および mcl-1 について、低カルシウム(0.15 mM)および高カルシウム(1.87 mM)の濃度で培養したヒト角化細胞の分化過程における発現を調べた。アポトーシス誘導性 bax は培養の初めの6日間で発現の増加を示したが、bak は8日目までその発現が変わらず、低カルシウム、高カルシウムいずれにおいても、10日目わずかに増加した。アポトーシス拮抗性 bcl-x_L の発現は培養の初め4日目まで増加し、これは高カルシウムよりも低カルシウムで培養した角化細胞でより顕著であった。アポトーシス抑制性 bcl-2 および mcl-1 蛋白は我々の培養実験では大はばに変化することはなかった。bcl-2 ファミリーの調べられたどの蛋白も、培地に all-trans レチノイン酸(10⁻⁶ M)を添加して変化を示さなかった。我々はこの in vitro の研究結果を正常皮膚における bcl-2 ファミリー蛋白の発現と比較した。

論文審査結果の要旨

Bcl-2 とそのホモログ蛋白は主としてミトコンドリアのレベルでアポトーシスの調節に重要な役割をはたしている。これらの蛋白のある種の細胞における分化との関連ならびにレチノイドによる調節については最近報告された。私どもは bcl-2 ファミリー癌遺伝子蛋白である bax, bak, bcl-2, bcl-x_L および mcl-1 について、低カルシウム(0.15 mM)および高カルシウム(1.87 mM)の濃度で培養したヒト角化細胞の分化過程における発現を調べた。アポトーシス誘導性 bax は培養の初めの6日間で発現の増加を示したが、bak は8日目までその発現が変わらず、低カルシウム、高カルシウムいずれにおいても、10日目わずかに増加した。アポトーシス拮抗性 bcl-x_L の発現は培養の初め4日目まで増加し、これは高カルシウムよりも低カルシウムで培養した角化細胞でより顕著であった。アポトーシス抑制性 bcl-2 および mcl-1 蛋白は我々の培養実験では大はばに変化することはなかった。bcl-2 ファミリーの調べられたどの蛋白も、培地に all-trans レチノイン酸(10⁻⁶ M)を添加して変化を示さなかった。我々はこの in vitro の研究結果を正常皮膚における bcl-2 ファミリー蛋白の発現と比較した。

本研究は皮膚角化細胞の分化過程におけるbcl-2ファミリーの発現の変化を調べた諸である。その結果、角化細胞の分化過程でbax遺伝子の発現が上昇することを見出したもので、価値ある業績である。

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。