

氏名	野 崎 功 雄
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 3559号
学位授与の日付	平成13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	ESTABLISHMENT OF A HUMAN HEPATOMA CELL LINE, HLE/2E1, SUITABLE FOR DETECTION OF P450 2E1-RELATED CYTOTOXICITY (human cytochrome P450 2E1導入ヒト肝癌細胞株(HLE/2E1)の樹立と薬物毒性に対する特徴)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 田中 紀章 教授 五味田 裕

学位論文内容の要旨

Cytochrome P450 2E1 (以下 CYP2E1) は肝臓ミクロソーム分画に存在する酸化的代謝酵素で様々な薬物代謝に関与する。今回我々は CYP2E1 に関連した薬物の細胞毒性測定のために、ヒト肝癌細胞株 (HLE) に human CYP2E1 cDNA を導入した細胞株 (HLE/2E1) を樹立した。そして、ノーザンブロット法により HLE/2E1 細胞株が CYP2E1 mRNA を高発現する事を確認した。また、CYP2E1 酵素活性も親細胞株に比べて HLE/2E1 細胞株は有意に高い値を示し、さらに培地に加えた低濃度エタノールで約2倍に増加した。アセトアミノフェンおよびブチオニンサルフォキシミン (BSO) は親細胞株に比べて HLE/2E1 細胞株に有意に強い細胞毒性を与えた。これらの毒性は培地に低濃度エタノールを加えることで、さらに増強した。HLE/2E1 細胞株は CYP2E1 関連薬物の細胞毒性や代謝メカニズムを評価するうえで有用な細胞株であると思われる。

審査結果の要旨

本研究は、ヒト肝癌細胞株(HLE)に human CYP2E1 cDNA を導入した細胞株 (HLE/2E1)を樹立して、その性質を調べたものである。CYP2E1 は肝臓ミクロソーム分画に存在する酸化的代謝酵素で様々な薬物代謝に関与する。本研究により薬物の細胞毒性や代謝メカニズムを評価する方法として重要な知見を得たものである。

よって、本研究は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。