

氏名	王 雅 棣
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 2863 号
学位授与の日付	平成17年3月25日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Cepharanthine enhances <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> thermosensitivity of a mouse fibrosarcoma, FSa-II, based on increased apoptosis (センファランチンはマウス線維肉腫FSa-IIに対してアポトーシスを増加させてインビトロとインビボでの温熱作用を増強する)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 五味田 裕 助教授 宮崎正博

学位論文内容の要旨

センファランチン(Ce)はタマサキツヅラフジから抽出されたビスコクラウリン型アルカロイドである。これまでのインビトロにおける研究で、Ce は温熱増感作用により、みかけ上、温熱耐性を抑制した。しかし、インビボでの温熱増感作用は、腹腔内投与の場合、比較的軽度であった。本研究ではマウス線維肉腫細胞 FSa-II と C3H/He マウスを用いて細胞死のパターンから温熱増感作用を、またインビボにおいて、Ce 腫瘍内投与による温熱増感作用について検討した。Ce はインビトロにおいて、用量依存性に FSa-II に対して温熱増感作用を示した。Ce は加温後の caspase-3 発現を増加させ、アポトーシスと、その後のネクローシスを増加させた。インビボにおいても、Ce は腫瘍内投与により用量に依存して温熱増感作用を示し、用量が多いほど、加温時間が長いほど、また、投与直後の加温よりも投与後 30 分間あけてから加温した方が増感した。以上から、Ce はアポトーシスを増加させて温熱作用を増強することが明かとなった。

論文審査結果の要旨

本研究は、セラファランチン (Ce) が *in vitro* において用量依存症に FSa-II に対温熱増感作用を示し、加温後の caspase-3 発現を増加させ、アポトーシスと、その後のネクローシスを増加させた。また、*in vivo* においても、Ce は腫瘍内投与により用量に依存して温熱増感作用を示すことを見出したものである。

以上から、Ce はアポトーシスを増加させることにより温熱作用を増強することを示し、臨床応用における重要な知見を加えたものである。

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。