

氏名	林 直 樹
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 2767 号
学位授与の日付	平成 6 年 6 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 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	1- β -D-arabinofuranosyl-cytosineの抗腫瘍効果増強に関する研究
論文審査委員	教授 太田 善介 教授 辻 孝夫 教授 赤木 忠厚

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

急性非リンパ性白血病の化学療法において第 1 選択薬剤とされる ara-C の効果増強を目的とし、UR 併用によるその効果を検討するとともに細胞内 ara-C 取り込みについても検討した。その結果、UR により、ara-C 生物活性の増強、ヒト白血病由来株細胞に対する ara-C コロニー形成抑制の増強、ara-C 細胞内取り込みの増加が認められた。また UR によりヒト白血病由来幹細胞に対する ara-C コロニー形成抑制の増強、ヒト顆粒球系幹細胞に対する ara-C コロニー形成抑制の増強が認められたが、ヒト白血病由来幹細胞で高率かつ ara-C 低濃度であった。これまで抗腫瘍効果の増強は主に他の制癌剤との併用で検討されており、非制癌剤、特に natural metabolites との併用効果を検討したものは少なく、今回の検討は ara-C 不活性化への対応のみならず活性化の増強といった意味で薬剤開発にも一つの示唆を与えるものと考えられる。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は急性非リンパ性白血病の化学療法において第 1 選択薬剤とされる ara-C の効果増強を目的とし uridine (UR) 併用によるその効果を検討するとともに細胞内 ara-C 取り込みについても検討した。その結果、UR により ara-C 生物活性の増強、ヒト白血病由来株細胞に対する ara-C コロニー形成抑制の増強、ara-C 細胞内取り込みの増加が認められた。これは ara-C 不活性化への対応のみならず活性化の増強と言った意味で薬剤開発にも

一つの示唆を与える価値ある業績であって、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。