

氏 名	阿部 将也
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 7097 号
学位授与の日付	2024 年 9 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 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	Antitumor activity of α -pinene in T-cell tumors (T 細胞腫瘍における α -ピネンの抗腫瘍活性)

論文審査委員 教授 松川昭博 教授 大橋俊孝 准教授 高橋 賢

学位論文内容の要旨

T 細胞急性リンパ性白血病や悪性リンパ腫は予後不良の疾患である。新規治療薬が開発されているが、十分な治療効果は得られていない。モノテルペン類に属する α -ピネンは固形腫瘍に対して抗腫瘍効果を有することが報告されている。しかし、 α -ピネンの血液悪性腫瘍に対する抗腫瘍効果に関して十分な検討はなされていない。本研究では、T 細胞腫瘍に対する α -ピネンの潜在的な有効性について包括的に分析した。

α -ピネンは血液悪性腫瘍細胞株、特に T 細胞腫瘍細胞株である EL-4、Molt-4 の増殖を抑制した。EL-4 と Molt-4 による検討で、ミトコンドリアの機能不全と活性酸素種の蓄積によるアポトーシス誘導、細胞周期の停止、腫瘍増殖に関与する NF- κ B p65 の核内移行阻害を認めた。マウスモデルでも細胞株での検討と同様に抗腫瘍効果を認めた。興味深いことに、*in vitro*、*in vivo* のいずれにおいても、 α -ピネンの正常細胞への影響は限定的であった。

これらの発見は α -ピネンが T 細胞悪性腫瘍の治療薬として有効であることを示しており、今後のさらなる研究が望まれる。

論文審査結果の要旨

本研究は、モノテルペン類に属する α -ピネンの T 細胞腫瘍に対する潜在的な有効性について包括的に分析したものである。申請者は、*in vitro* で α -ピネンは血液悪性腫瘍細胞株、特に T 細胞腫瘍細胞株である EL-4、Molt-4 の増殖を抑制することを示し、そのメカニズムとして、ミトコンドリアの機能不全と活性酸素種の蓄積によるアポトーシス誘導、細胞周期の停止、腫瘍増殖に関与する NF- κ B p65 の核内移行阻害を示した。加えて、*in vivo* マウスモデルでも同様の抗腫瘍効果を示した。一方、*in vitro*、*in vivo* のいずれにおいても、 α -ピネンの正常細胞への影響は限定的であった。学位審査では、低分子天然成分である α -ピネンの効能発揮の詳細なメカニズムや揮発性物質として肺がんへの吸入療法の効果はどうか、との質問があり、今後の課題と考えられる。In vitro と比較し、*in vivo* での抗腫瘍効果は低いなど、実臨床フェーズに向かうには多くの課題があるものの、丁寧にデータを取得し、 α -ピネンが T 細胞悪性腫瘍の治療薬として有効であることを示した点は評価できる。

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。