

|         |   |
|---------|---|
| 氏名      | 稲葉 真  |
| 学位の種類   | 医学博士  |
| 学位授与番号  | 甲 第 145 号   |
| 学位授与の日付 | 昭和40年 3 月31日  |
| 学位授与の要件 | 医学研究科内科系小児科学専攻<br>(学位規則第 5 条第 1 項該当)                              |
| 学位論文題目  | 高濃度ビタミンB <sub>1</sub> およびその誘導体環境下における組織培養細胞の増殖とポリオ I 型ウイルス感受性について |
| 論文審査委員  | 教授 浜本 英次 教授 村上 栄 教授 奥村 二吉   |

### 学 位 論 文 内 容 要 旨

従来 B<sub>1</sub> 誘導体の B<sub>1</sub> 効力及大量投与における薬理効果を検討する場合組織培養細胞を用いて行われた研究はきわめてまれである。著者は、正常人羊膜由来組織培養細胞 (JTC-3細胞) を用い細胞レベルで実験を行ない、B<sub>1</sub> 誘導体大量投与の是非に関する知見を得ようと試みた。即ち広く臨床で応用されている B<sub>1</sub> 誘導体のうち、TPD<sup>1)</sup>、TATD<sup>2)</sup>、BTMP<sup>3)</sup>、CAT<sup>4)</sup> (以上その I) 及 TDS<sup>5)</sup>、BTDS<sup>6)</sup> (以上その II) について、これらの大量添加が JTC-3 細胞の増殖及ポリオ I 型ウイルス感受性におよぼす影響を B<sub>1</sub>-HCl のそれと比較検討した。

細胞の増殖は、非対称性 Disulfide 型 B<sub>1</sub> 誘導体である TPD、TATD 添加群において著明に阻害された。BTMP、CAT、BTDS 添加群では軽度に抑制され、B<sub>1</sub>-HCl、TDS 添加群では全く抑制されなかった。これら誘導体間の相違は主として細胞膜透過性及側鎖に起因するものと考えられる。

細胞のポリオウイルス I 型に対する感受性は、非対称性 Disulfide 型 B<sub>1</sub> 誘導体添加群においてのみ低下した。この事実は、非対称性 Disulfide 型 B<sub>1</sub> 誘導体の細胞阻害性に基づく二次的な現象と考えられる。

(ビタミン 第30巻 第6号 (昭和39和12月25日発行) に掲載)

1) T P D=Thiamine propylsulfide.

2) TATD=Thiamine-8- (methyl-6-acetyldihydrothicotate) disulfide.

- 3) BTMP=S-Benzoylthiamine O-monophosphate.
- 4) C A T=S-Carbalkoxythiamine.
- 5) T D S=Thiamine disulfide.
- 6) BTDS=O-Benzoylthiamine disulfide.

### 論文審査の結果の要旨

稲葉真提出の「高濃度ビタミン B<sub>1</sub> およびその誘導体環境下における組織培養細胞の増殖とポリオ I 型ウイルス感受性について (その I 及び II)」に関する学位論文につき審査した結果の要旨は、次の通りである。

今日我国に於て広く使用されているビタミン B<sub>1</sub> 剤は、B<sub>1</sub> に色々の側鎖のついた人工合成物質にすぎぬ。かかる物質の大量使用が行われつつあるがその得失についてはまだつまびらかではない。著者は、人羊膜組織培養細胞の培養液中に之等 B<sub>1</sub> 製剤を 10 乃至 50  $\gamma$ /cc 濃度に加えて見た所、之等誘導体中の非対称性 Disulfide 型 B<sub>1</sub> のみが 20  $\gamma$ /cc 以上の濃度で細胞発育を阻害しはじめ 40~50  $\gamma$ /cc となると短時間内に之等を破壊せしめる事を見た。又かかる場合には之に接種された Polio I 型ウイルスの発育も著しく悪い事を見た。之によってかかる種類の B<sub>1</sub> 剤は、高濃度に於て細胞の代謝作用阻害すると決論している。

以上の通り本論文は新しい知見に富み、学術上有益であり、著者は医学博士の学位を授与せられるべき学力を有すると認める。