

氏名	黒田昌宏		
学位(専攻分野)	博士(医学)		
学位授与番号	博乙第 2678 号		
学位授与の日付	平成 5 年 12 月 31 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	Cepharanthin Reduces Thermotolerance by Enhancing Thermosensitivity in NIH3T3 Cells (NIH3T3 細胞における cepharanthin の温熱増感作用による温熱耐性の抑制)		
論文審査委員	教授 難波 正義	教授 木村 郁郎	教授 赤木 忠厚

学位論文内容の要旨

NIH3T3 細胞において cepharanthin (Ce), glycyrrhizin (G), verapamil (V), GV 併用が温熱耐性に与える影響を検討した。細胞を 45 度で 20 分間加温処理し (初回加温), その後 37 度で 12 時間培養し (培養期間), 更に 45 度で 0 ~ 210 分間加温処理 (2 回目加温) した。薬剤は全期間を通して併用したが, Ce は各期間別の併用でも検討した。2 回目加温後に細胞の生存率を調べ温熱耐性の程度を検討した。薬剤を用いないコントロール群では初回加温後の 37 度での培養 12 時間目に温熱耐性が最大となるが, 初回加温後の培養温度を 0 度にすると温熱耐性は出現しなくなり, 培養温度を 37 度に戻すと温熱耐性が出現した。このことから温熱耐性は初回加温後の 37 度での培養期間中に細胞の代謝過程が関与して出現し, 温熱耐性の出現を抑制する薬剤は培養期間中の代謝過程に作用すると考えられた。全期間を通して薬剤を併用すると Ce と GV 併用において温熱耐性が抑制されたが, 各期間別に Ce の効果を検討すると 2 回目加温時の併用においてのみ温熱耐性が抑制された。以上の結果から Ce は温熱耐性の出現を抑制するというよりも, 温熱増感作用により温熱耐性を獲得した細胞を致死させて温熱耐性を抑制するものと考えられる。

なお, 本論文は共著論文であり, 共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査の結果の要旨

本研究は、癌の温熱療法に際して問題となる温熱耐性の克服を目的とした基礎的研究である。そして、cepharanthinの使用が温熱耐性の細胞を致死させることをみいだした。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。