

氏名	舟 木 真 人
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3554号
学位授与の日付	平成13年3月25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	Biochemical Modulation of 5-Fluorouracil with a Streptococcal Preparation, OK-432, against Murine Colon-26 Carcinoma (Colon 26マウス担癌モデルにおけるOK-432による5-FUのBiochemical Modulationの検討)
論文審査委員	教授 辻 孝夫 教授 清水 信義 教授 五味田 裕

学位論文内容の要旨

大腸癌に対して標準治療として用いられる5-Fluorouracil (5-FU)の抗腫瘍効果には限界がある。化膿レンサ球菌製剤OK-432を用いることによって、5-FUの抗腫瘍効果が相乗的に増強され、生存率が上昇することは臨床的に多々報告されている。Colon26マウス担癌モデルを用いて、OK-432による5-FUのBiochemical Modulationを検討した。OK-432腫瘍内局注後、1日目、3日目に5-FUを腹腔内投与した群(OK-432-1D, OK-432-3D)と、OK-432非局注後5-FUを投与した群(Control群)とを比較検討した。両群とも5-FU投与15分後、腫瘍を摘出し、腫瘍内の5-FU並びに代謝産物の濃度、Thymidylate synthase(TS), Thymidine kinase(TK)の酵素活性をそれぞれ測定した。Control群に比し、OK-432-3D群において5-FU、F-RNA濃度は有意に高く、またTS阻害率の有意の増加、TK活性の有意の減少が認められた。これらの結果より、OK-432による5-FUの抗腫瘍効果の増強は、DNA合成におけるde novo pathwayとsalvage pathwayの阻害、並びにRNA合成阻害にあることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、化膿レンサ球菌製剤OK-432を用いることによって、5-Fluorouracil (5-FU)の抗腫瘍効果が相乗的に増強され、生存率が上昇することは臨床的に報告されているので、Colon26マウス担癌モデルを用いて、OK-432による5-FUのBiochemical Modulationを検討したものである。

その結果、OK-432による5-FUの抗腫瘍効果の増強はDNA合成におけるde novo pathwayとsalvage pathwayの阻害、並びにRNA合成阻害にあることなどが示唆される興味ある知見が得られている。

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。