

氏名	武家尾 拓 司		
学位の種類	医 学 博 士		
学位授与番号	博 乙 第 2200 号		
学位授与の日付	平成 2 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 5 条第 2 項該当）		
学位論文題目	培養グリオーマ細胞におよぼすカルモデュリン阻害剤の影響		
論文審査委員	教授 佐伯清美	教授 赤木忠厚	教授 難波正義

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

カルモデュリン阻害剤 N-(6-aminohexyl)-5-chloro-1-naphthalensulfonamide-HCl (W-7), および Trifluoperazine (TFP) の培養グリオーマ細胞に及ぼす影響を 3 種の細胞株について, 細胞増殖曲線, 細胞形態, コロニー形成能および flow cytometry による DNA ヒストグラムの観点より検討した。細胞増殖抑制効果は W-7, TFP とともに用量依存性であるが, 後者により強い増殖抑制効果が認められた。しかし, W-7 50 μ M 以下, TFP 25 μ M 以下の濃度では, その効果は可逆的であった。細胞の形態変化はカルモデュリン阻害剤処置後数時間以内に出現するが, TFP でより著しい形態変化が認められることなどから TFP にはカルモデュリンに対する阻害作用の他に細胞膜への直接作用などのあることが推察された。コロニー形成能の検索より W-7 50 μ M 以下, TFP 25 μ M 以下の処置では, いずれについても殺細胞効果はないことが示された。一方, DNA ヒストグラムの経時的検索から, W-7, TFP いずれも処置後 3 時間で G₂+M 期細胞の集積が認められはじめ, これは 24 時間まで持続し, 48 時間後にはコントロール群とほぼ同様のパターンに復した。これらのことから, 従来いわれている如く W-7, TFP には G₁ 後期から S 期の DNA 合成に係るカルモデュリンの作用の阻害に加えて, G₂+M 期にある細胞の形態学的変化に関連したカルモデュリンのチューブリン脱重合作用, 微小管の脱重合作用の阻害を介しても細胞増殖を抑制していることが示唆されたものと考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はカルモデュリン阻害剤の培養グリオーマ細胞に及ぼす影響を, 細胞増殖曲線, 細胞形態, コロニー形成能及びフローサイトメトリーによる DNA ヒストグラムについて検討したものであるが, カルモデュリン阻害剤の細胞増殖抑制作用について重要な知

見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。