

[別紙2]

審査の結果の要旨

氏名 李 翔

本研究では、CD57 陽性HLA.DR強陽性ナチュラル.サプレッサ-細胞 (57.DR-NS細胞) 株の産生するアポトーシス誘導物質 (Apoptosis Inducing Nucleosides、AINs) によるヒト胃癌細胞 (GCIY) 及びヒト T 白血病細胞 (Molt4) の細胞死の誘導とこの細胞死誘導の分子作用機序について検討を行い、以下の結果を得た。

- 1) 57.DR-NS細胞から分泌された六種類の活性AINsはGCIYやMolt4悪性細胞のアポトーシスを誘導したが、WI-38胎児性正常細胞のアポトーシスは誘導しなかった。
- 2) AINsをGCIYやMolt4坦癌SCID マウスに投与すると腫瘍の増殖を抑制し、アポトーシスによる細胞死を誘導した。
- 3) この細胞死誘導の分子作用機序については、まず、AINsによって標的細胞のDNA double strand break を引き起こし、caspase-3 を活性化した。最終的には、活性型CADの誘導によってDNAの断片化をもたらすと考えられた。

以上本論文では、AINs による抗癌効果を判定し、その細胞死誘導機構を解明した。これらの知見は理想的な抗癌剤の開発にも通じる可能性があり、学位の授与に値するものと考えられる。