

Title	Tegafurの癌組織における酵素学的分解について
Sub Title	
Author	原, 泰寛(Hara, Yasuhiro) 河野, 彬( Kono, Akira) 菅田, 節朗( Sugata, Setsuro)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1983
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.28 (1983. ) ,p.104- 104
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000028-0105">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000028-0105</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

(+)- and (-)-2'-Demethoxydehydrogriseofulvin (**5** and **6**) synthesized as substrates were subjected to the microbial transformation by *S. cinereocrocutus*. The transformation of (-)-enantiomer afforded (+)-2'-demethoxy-2',3'-dihydrodehydrogriseofulvin (**16**) as a sole product in 60% yield. On the other hand, the microbial transformation of (+)-enantiomer gave (+)-2'-demethoxygriseofulvin and a mixture of (-)- and (+)-2'-demethoxy-2',3'-dihydrodehydrogriseofulvin (**13** and **16**) in 12 and 8% yields, respectively. The results indicate that the microbial transformations take place directly and/or after isomerization with hydrogenation depending on (+)- or (-)-2'-demethoxydehydrogriseofulvin (Chart 4).

In order to elucidate the stereochemistry of the microbial hydrogenation, deuterated substrates (**5a**, **5b**, **6a** and **6b**) were subjected to the same microbial transformation as performed in undeuterated substrates, and undeuterated substrates, on the other hand, were transformed in a medium containing deuterium oxide. PMR and  $^3\text{H-NMR}$  analyses (Fig. 2 and 3) of the deuterated products revealed that hydrogenations of the dienones proceed in *trans-diaxial* manner to give the corresponding products in the results so far obtained (Chart 5 and 6).

## Tegafur の癌組織における酵素学的分解について

原 泰寛\*, 河野 彬\*, 菅田節朗

〔第20回日本癌治療学会総会, 東京 (1982年9月) で発表〕

演者らはさきに Tegafur がヒト癌組織において酵素学的に分解され, 5Fu を生成する事, その酵素は恐らく Thymidine Phosphorylase である事を報告した。今回は経口的または経静脈的に Tegafur を持続投与した剖検症例につき, 血中ならびに各種臓器の癌組織, 正常組織の Tegafur, 5Fu の濃度を測定した。その結果, Tegafur, 5Fu とともに血中濃度より組織内濃度が高く, さらに正常組織と癌組織について比較すると, Tegafur 濃度に著しい差は認められないが, 5Fu 濃度では正常組織に比し癌組織で著しく高い濃度を示した。この事は, 特に癌組織において 5Fu の生成が大きいと考えられた。この事実は Tegafur から 5Fu の生成に酵素の介在している事を強く示唆する所見と考えられる。さらにヒト肝癌より精製した Thymidine Phosphorylase を含むと考えられる酵素を用いて Tegafur から 5Fu の生成を観察しこれが Michaelis Menten の Kinetics を示し Km 値を測定した。

\* 国立病院九州がんセンター