

氏名	近 森 正 和
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 4011 号
学位授与の日付	平成17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	Establishment of a 7-Ethyl-10-hydroxy-camptothecin -resistant Small Cell Lung Cancer Cell Line (7-Ethyl-10-hydroxy-camptothecin 耐性肺小細胞癌株の 樹立)
論文審査委員	教授 許 南浩 教授 吉野 正 助教授 森 秀治

学位論文内容の要旨

irinotecan は肺小細胞癌に対して最も効果のある抗癌剤の1つである。irinotecan の主要活性代謝体である 7-Ethyl-10-hydroxy-camptothecin (SN-38) をヒト肺小細胞癌株 SBC-3 に持続暴露させ SN-38 耐性細胞株 (SBC-3/SN-38) を樹立した。MTT assay を用いて 17 の抗癌剤に対する感受性を調べた。耐性株は親株に SN-38 に対して 73 倍の相対耐性度を示し、topoisomerase (topo) I 阻害剤だけでなく topo II 阻害剤、antimicrotubule agent、platinum 製剤などにも交叉耐性を有していたが、bleomycin と 5-fluorouracil には感受性を残していた。SBC-3/SN-38 の topo I および topo II 活性はともに減少していた。P-glycoprotein、細胞内 glutathion、glutathion-S-transferase- π の過剰発現は認められなかった。SBC-3/SN-38 は irinotecan 耐性機構の解明のために有用と考えられる。

論文審査結果の要旨

Topoisomerase (Topo) I 阻害剤 Irinotecan は、肺小細胞がんに対して最も効果のある抗がん剤の一つである。本研究は、ヒト肺小細胞がん細胞株 SBC-3 を Irinotecan の主要な活性代謝物である 7-ethyl-10-hydroxy-camptothecin (SN-38) で慢性的に処理し、耐性株を樹立してその特性を解析したものである。耐性株は親株に比し、SN-38 に対して 73 倍の相対耐性度を示し、同時に Topo II 阻害剤、抗マイクロチューブル剤、プラチナ製剤などと交差耐性を示したが、プレオマイシンや 5-fluorouracil への感受性は変化していなかった。P-Glycoprotein、glutathione、glutathione-S-transferase π の過剰発現は認められなかった。予備審査委員会は、耐性の機構など今後明らかにすべき問題は残っているにせよ、本研究で樹立された細胞株はそうした研究を進める基盤として意義があると判断した。

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。