

氏名	越宗龍一郎
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 4202 号
学位授与の日付	平成19年9月30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	Anti-tumor effect of bisphosphonate (YM529) on non-small cell lung cancer cell lines (非小細胞肺癌に対するビスフォスフォネート製剤 (YM529) の抗腫瘍効果の検討)
論文審査委員	教授 尾崎 敏文 教授 金澤 右 准教授 木浦 勝行

学位論文内容の要旨

YM529 に代表される第三世代ビスフォスフォネート製剤は骨粗鬆症やリウマチ、悪性腫瘍などの骨転移・破壊による高カルシウム血症の治療薬として開発された薬剤である。

一方、YM529 を含め第三世代ビスフォスフォネート製剤は、細胞実験・動物実験レベルにおいて、白血病、悪性リンパ腫、乳癌、小細胞性肺癌といった様々な悪性腫瘍に対する抗腫瘍効果を示すという報告がある。今回、われわれは非小細胞肺癌細胞株に対する YM529 の抗腫瘍効果について検討を行なった。

YM529 は非小細胞肺癌細胞株に対し抗腫瘍効果を示すことが明らかになった。さらに、そのメカニズムとして ERK1/2 のリン酸化を抑制することで G₁ arrest を引き起こし、アポトーシスが誘導されることが示された。YM529 は非小細胞肺癌の治療の選択肢の1つになる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

YM529 に代表される第三世代ビスフォスフォネート製剤は骨粗鬆症やリウマチ、悪性腫瘍などの骨転移・破壊による高カルシウム血症の治療薬として開発された薬剤であるが、細胞実験・動物実験レベルにおいて、白血病、悪性リンパ腫、乳癌、小細胞性肺癌といった様々な悪性腫瘍に対する抗腫瘍効果を示すという報告がある。本研究では、非小細胞肺癌細胞株に対する YM529 の抗腫瘍効果について検討を行っている。

実験結果により、YM529 は非小細胞肺癌細胞株に対し抗腫瘍効果を示すことが明らかになった。さらに、そのメカニズムとして ERK1/2 のリン酸化を抑制することで G₁ arrest を引き起こし、アポトーシスが誘導されることが示された。YM529 は非小細胞肺癌の治療の選択肢の一つになる可能性がある。これは重要な知見を得たものとして価値のある業績と認める。

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。