

氏名 井 上 信 浩

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 博 甲 第 859 号

学 位 授 与 の 日 付 平成 2 年 3 月 31 日

学 位 授 与 の 要 件 医学研究科内科系放射線医学専攻

(学位規則第 5 条第 1 項該当)

学 位 論 文 題 目 Ehrlich 腹水癌細胞における Adriamycin 耐性とその克服に関する研究

論 文 審 査 委 員 教授 木村郁郎 教授 折田薫三 教授 赤木忠厚

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

癌化学療法において癌細胞の抗癌剤耐性は大きな障害であり、耐性の克服は重要な課題である。

Ehrlich 腹水癌細胞から Adriamycin (ADR) に耐性を示す耐性株を樹立し、この耐性細胞を用いた実験から以下の知見を得た。

耐性細胞では ADR の細胞外排泄が亢進しており細胞内 ADR 取り込み量は著しく低下していた。Cepharanthine (CEP) はこの排泄を抑制し ADR 取り込み量を増加させ、ADR の殺細胞効果を増強した。加温は ADR の細胞内流入を促進し ADR 取り込み量を増加させたが、単独では排泄の亢進のため殺細胞効果を増強しなかった。しかし加温と CEP を併用すると、加温による流入促進と CEP による排泄抑制によって ADR 取り込み量が著しく増加し殺細胞効果を増強した。

以上の結果から、加温と CEP の併用は ADR の殺細胞効果を増強し耐性の克服に有用であると考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は Ehrlich 腹水癌細胞における Adriamycin 耐性とその克服について実験的に研究したものであるが、従来十分検討されていなかった癌細胞の抗癌剤耐性の克服について、特に Adriamycin 耐性細胞の細胞外への本剤の排泄亢進を Cepharanthine は抑制し、又加温との併用では本剤の殺細胞効果を増強し耐性の克服に有用であることを明らかに認め、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。