

氏名	瀧 川 奈義夫
学位(専攻分野)	博 士(医 学)
学位授与番号	博 甲 第 1051 号
学位授与の日付	平成 4 年 3 月 31 日
学位授与の要件	医学研究科 内科系内科学(二) 専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	肺癌化学療法における基礎的研究 第1編 Establishment and Characterization of an Etoposide-resistant Human Small Cell Lung Cancer Cell Line (エトポシド耐性ヒト肺小細胞癌細胞株の樹立とその性状) 第2編 Comparison of Antitumor Activity of New Anthracycline Analogues, ME2303, KRN8602, and SM5887 Using Human Lung Cancer Cell Lines (新しいアンスラサイクリン系薬剤ME2303, KRN8602, SM5887のヒト肺癌細胞株における抗腫瘍効果の検討)
論文審査委員	教授 太田 善介 教授 辻 孝夫 教授 折田 薫三

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

肺癌化学療法における耐性機序の解明とその克服を目的とし, etoposideに耐性の肺小細胞癌細胞株(SBC-3/ETR)を樹立し性状を検討するとともに, 肺癌株6株とadriamycinおよびetoposide耐性株を使用し, 新しいアンスラサイクリン系薬剤(ME2303, KRN8602, SM5887)の抗腫瘍効果を検討し, 以下の成績を得た。SBC-3/ETPは原株に比し, etoposideに対して52.1倍の耐性を獲得しており, teniposide, adriamycin, CTP-11, mitomycin Cなどに対して交叉耐性を有していたが, bleomycin にはcollateral sensitivityを示した。SBC-3/ETPの耐性にはtopoisomerase I, II活性の低下, MDR 1 geneとその産物であるP-glycoproteinの過剰発現による薬剤の細胞内濃度の低下, 細胞内GST- π の上昇など, 複数の要因の関与が示唆された。またME2303は肺癌化学療法においてadriamycinを凌ぐ抗腫瘍効果をもつと推定され, KRN8602は肺小細胞癌再発時にも有効である可能性が示唆された。

なお, 本論文第1編第2編は共著論文であり, 共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査の結果の要旨

本研究は肺癌化学療法における耐性機序の解明とその克服を目的とし、etoposideに耐性の肺小細胞癌細胞株（SBC-3/ETP）を樹立し性状を検討するとともに、肺癌株6株とadriamycinおよびetoposide耐性株を使用し、新しいアンスラサイクリン系薬剤（ME2303, KRN8602, SM5887）の抗腫瘍効果を検討したもので、SBC-3/ETPは原株に比し、etoposideに対して52.1倍の耐性を獲得しており、またME2303は肺癌化学療法においてadriamycinを凌ぐ抗腫瘍効果をもつと推定され、KRN8602は肺小細胞癌再発時にも有効である可能性が示唆された。これは臨床的に価値ある新しい業績であり、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。