

氏名	柏 谷 尚 子		
学 位 の 種 類	医 学 博 士		
学 位 授 与 番 号	博甲第 729 号		
学 位 授 与 の 日 付	平成元年 3 月 28 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 腹水癌細胞の薬剤耐性細胞における温熱による Adriamycin の効果増強とその修飾		
論 文 審 査 委 員	教授 折田薫三	教授 木村郁郎	教授 赤木忠厚

学 位 論 文 内 要 の 容 旨

癌の治療法としての化学療法は重要な治療法の一つであるが、癌細胞が制癌剤に耐性を獲得する問題は重要である。

Ehrlich 腹水癌細胞 (EATC) を使用し、Adriamycin (ADR) に耐性をもつ細胞の cell line を樹立した。この耐性細胞を用いた実験から以下の興味ある知見を得た。

ADR 耐性機構は ADR の細胞内からの排泄能力の増強によることが明らかになった。ADR の制癌効果は、ADR の細胞内取り込み量とその薬剤濃度維持により高められる。温熱処理により、細胞内への ADR の流入が著しく促進される。膜作用物質としての Cepharanthine (CP) は ADR の細胞外への排泄を抑制する作用がある。従って、CP 処理により ADR の細胞外への排泄を抑制することが出来、ADR の殺細胞効果は著しく増強される。

以上の結果から、制癌剤耐性細胞克服の一法として温熱処理、ADR、CP の三者を併用することによって、より効果的な殺細胞効果が期待出来ると考える。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究者は、Ehrlich 癌細胞を用いて Adriamycin (ADR) に耐性となった Cell line を樹立し、その ADR 耐性の機構は ADR の細胞内からの排泄能力の増大によることをまず明らかにした。

ついで、耐性株においても温熱処理により ADR の細胞内の流入が著しく増大し、続いて Cepharanthine で処理すると ADR の細胞外への排泄が抑制され、ADR の殺細胞効果

が著しく増強することを明らかとした。

以上は癌細胞の耐性の機構，薬剤耐性を克服する具体策を示したもので，臨床上その意義は極めて大きく，医学博士に値する論文であると承認する。