

氏名	松尾圭祐
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3144号
学位授与の日付	平成9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	Growth Inhibitory Effects of Antifolates against an Adriamycin-Resistant Human Small Cell Lung Cancer Cell Line(アドリアマイシン 耐性肺小細胞癌細胞株に対する葉酸代謝拮抗剤の殺細胞効果)
論文審査委員	教授 辻 孝夫 教授 難波 正義 教授 清水 信義

学位論文内容の要旨

我々はアドリアマイシン (ADM) 耐性肺小細胞癌細胞株SBC-3/ADM100を樹立したが、この耐性にはP糖蛋白の過剰発現、解毒システムの増強、トポイソメラーゼII活性の低下など複数因子の関与が認められる。今回SBC-3/ADM100は典型的な多剤耐性パターンを呈したが、メソトレキセートと新規葉酸代謝拮抗剤TNP-351は感受性を示し、そしてTNP-351は親株SBC-3に比して耐性株SBC-3/ADM100の細胞内に速やかに取り込まれ、より高濃度に蓄積されることが示された。またSBC-3/ADM100はedatrexateには耐性を示さず、trimetrexate、254-S (cisplatin analog)、5-fluorouracil、4-hydroperoxyifosfamide (an active metabolite of ifosfamide) には僅かな耐性を示すのみであった。これらの薬剤はADMを含むRegimenで治療された後の肺小細胞癌患者に臨床的有用性を発揮すると思われる、特にTNP-351とedatrexateはADM耐性の残存細胞を撲滅し得る薬剤として期待される。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査結果の要旨

本研究は、肺小細胞癌を治療する上で弊害となっている抗癌剤耐性の問題を、アドリアマイシン (ADM) 耐性の肺小細胞癌細胞株SBC-3/ADM100を用いて研究したもので、従来その明確な効果がわからなかった各種薬剤の中で、メソトレキセートと新規葉酸代謝拮抗剤TNP-351が感受性を示し、ADM耐性癌には有用であるとの興味ある知見を得ている。

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。