

氏名	水田 昭 文		
学位の種類	医 学 博 士		
学位授与番号	博甲第 731 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	Adriamycin の殺細胞効果の加温および Cepharranthine による修飾		
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 容 の 要 旨

制癌剤の殺細胞効果は制癌剤の細胞内蓄積量に大きく影響され、その蓄積量は、細胞内への抗癌剤の流入の促進および排泄の抑制により増加する。著者らはAdriamycin (ADR) の細胞内蓄積量がflow cytometryを用いて計測出来ることを利用し、ADRの排泄能力が強いとされるNIH3T3細胞を使用して、数種の薬剤および加温の併用による細胞内蓄積量の変化を観察した。その結果、ADRにおいては加温により細胞内への流入が促進され、Cepharranthine (CEP), Verapamilにより、排泄が抑制されると考えられた。

そこで、NIH3T3細胞を用いたコロニー形成率にて、加温およびCEPの併用によるADRの殺細胞効果の増強を検討した。ADRの殺細胞効果は加温により増強され、ADRと加温に加えCEPを併用することにより、殺細胞効果をさらに増強し、その相乗効果は、加温する温度の上昇およびCEPの処理時間の延長に伴って増大した。現在、注目されている多剤耐性細胞の克服には細胞内の蓄積量の増加が重要であり、ADRにおいては、加温およびCEPの併用が有効と考えられ臨床への応用が期待される。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究者は、制癌剤耐性機構の一つは癌細胞内からの制癌剤の排泄能の増大にあるという観点から、Adriamycine (ADR) の排泄能力の強いNIH3T3細胞を用い、まず加温の殺細胞効果、加温下でのADR細胞内流入の上昇を明らかとし、後処理にCepharranthine(CEP)を長時間作用させるとADRの排泄が抑えられて、殺効果が相乗的に増大することをみている。Verapamilにも同様の作用があるという、温熱療法下制癌剤投与、ついでCEPの長期投与は、耐性株を克服する上で有用であり、臨床応用も容易であり、医学博士に値する論文であると承認する。