

氏名	川 井 治 之
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 3676号
学位授与の日付	平成14年3月25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	Characterization of non-small-cell lung cancer cell lines established before and after chemotherapy (化学療法前後に樹立された肺非小細胞癌細胞株の特徴)
論文審査委員	教授 清水信義 教授 清水憲二 教授 田中紀章

学位論文内容の要旨

薬剤耐性機序の解明のために多くの耐性細胞株が試験管内で樹立され、多くの耐性機序が同定されてきたが、これらの機序が臨床上的薬剤耐性にどのように関与しているかは解明されていない。

一人の非小細胞癌患者から cisplatin/ifosfamide/vindesine 併用化学療法前後で2つの細胞株を樹立した。化学療法後に樹立された EBC-2/R は化学療法前に樹立された EBC-2 に比較して cisplatin に 2.3 倍, 4-hydroxyifosfamide に 3.2 倍, methotrexate に 3.7 倍, vindesine に 0.77 倍の耐性度を示した。EBC-2/R は EBC-2 と比較して、細胞内 cisplatin 濃度は低く (42-51%)、細胞内 glutathione 濃度は高く (1.8 倍)、MRP3 の mRNA の過剰発現 (2.2 倍) が認められた。MRP2 は RT-PCR 法でも検出されず、MRP1、MRP4、MRP5、P 糖タンパクの発現に差は認められなかった。

この2つの細胞株は化学療法中に生体内でおこる薬剤耐性機序の解明の研究に有用と考えられる。

論文審査結果の要旨

薬剤耐性機序の解明のために一人の非小細胞癌患者から化学療法前後で2つの細胞株を樹立した。化学療法後に樹立された EBC-2/R は化学療法前に樹立された EBC-2 に比較して cisplatin に 2.3 倍, 4-hydroxyifosfamide に 3.2 倍の耐性度を示した。EBC-2/R は EBC-2 と比較して、細胞内 cisplatin 濃度は低く (42 - 51%)、細胞内 glutathione 濃度は高く (1.8 倍)、MRP3 の mRNA の過剰発現 (2.2 倍) が認められた。MRP2 は RT-PCR 法でも検出されず、MRP1、MRP4、MRP5、P 糖タンパクの発現に差は認められなかった。この2つの細胞株は化学療法中に生体内でおこる薬剤耐性機序の解明の研究に有用と考えられる。

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。