

氏名	勝井邦彰
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 号
学位授与の日付	平成16年3月31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4条第1項該当)
学位論文題目	Cepharanthin enhances adriamycin sensitivity by synergistically accelerating apoptosis for adriamycin-resistant osteosarcoma cell lines, SaOS ₂ -AR and SaOS ₂ F-AR (セファランチンはアドリアマイシン耐性細胞SaOS ₂ -AR、SaOS ₂ F-ARのアドリアマイシンによるアポトーシスを相乗的に増強することにより感受性を増強する)
論文審査委員	教授 五味田 裕 教授 白鳥 康史 教授 公文 裕巳

学位論文内容の要旨

この研究ではアドリアマイシン耐性骨肉腫細胞株を作成した。耐性細胞の細胞内アドリアマイシンは親株より低下していたが、セファランチン添加によりその低下は消失した。親株でアドリアマイシンによる細胞死はアポトーシスが主体であった。耐性細胞においてアドリアマイシンとセファランチン併用は生存率を親株と同程度まで低下させたが、アポトーシスの発現は親株よりも早かった。単独では生存率に影響しない低い濃度のセファランチン添加により、アドリアマイシンによるアポトーシス発現を親株での発現よりも早めたことから、セファランチンにはアドリアマイシンにより誘導されるアポトーシス発現に対して相乗作用があると考えられた。また耐性細胞においてセファランチンの存在下で一酸化窒素発生剤である5-ISMN併用は親株より生存率を低下させ、セファランチンと5-ISMNはアドリアマイシンの殺細胞効果に関して相乗作用があると推察された。

論文審査結果の要旨

本研究者は、アドリアマイシン (ADR) 耐性骨肉腫細胞株 (SaOS₂-AR, SaOS₂-F-AR) を作成して、セファランチン併用時の細胞内のADR量、酵素 (GPx, MnSOD)、細胞倍加時間、細胞生存率ならびに apoptosis 発現状況等を検討している。それらの実験結果より、ADRの骨肉腫細胞の細胞死は necrosis ではなく apoptosis が主体であること、またセファランチン併用時はADR耐性細胞に対してADR誘発 apoptosis の発現を加速させ相乗作用を示していることを明らかにしている。さらにセファランチンは5-ISMNとも相乗的に作用していることも明らかにしている。

本研究は、臨床上の今後のADR化学療法実践において有益な情報を提供するものと考えられ、価値ある業績と認める。

よって、本研究は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。