

論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博(医)甲第1261号	氏名	中 富 克 己
論文審査担当者		主査教授	上 平 憲
		副査教授	永 安 武
		副査教授	永 山 雄二
論文審査の結果の要旨			
1.研究目的の評価			
肺癌の標準的な治療薬の一つであるI型DNAトポイソメラーゼ阻害剤、塩酸イリノテカン(CPT-11)の耐性機序の一端を、CPT-11の代謝活性誘導体、SN-38を用いて明らかにしようとするもので、目的は十分に妥当である。			
2. 研究手法に関する評価			
SN-38感受性株PC-6と耐性株PC-6/SN2-5Hから人工的な細胞膜(反転膜小胞)を作製し、その反転膜細胞の薬物の輸送量とそれに関わる因子をmRNA・蛋白のレベルから耐性の機序を解明しようとするもので、研究手法も妥当である。			
3. 解析・考察の評価			
耐性株において反転膜細胞内のSN-38濃度が高く、また耐性に関わる分子の中でABCトランスポーターBCRP/ABCG2のみが細胞膜に高発現し、またATP依存的な輸送活性がSN-38とSN-38 glucuronideとの間で異なる動態を示すことから、CPT-11の耐性化にABCG2が関与することを、論理的に、適切に考察している。			
以上のように、本論文は肺癌の病態理解や治療を中心に臨床腫瘍医学に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。			