

平成19年2月

森田正人 学位論文審査要旨

主 査 村 脇 義 和
副主査 渡 邊 達 生
同 清 水 英 治

主論文

Dexamethasone inhibits paclitaxel-induced cytotoxic activity through retinoblastoma protein dephosphorylation in non-small cell lung cancer cells
(非小細胞肺癌においてデキサメタゾン[®]はRB蛋白脱リン酸化によりパクリタキセルの細胞障害活性を抑制する)

(著者：森田正人、陶山久司、井岸正、重岡靖、小谷昌広、橋本潔、武田賢一、澄川崇、清水英治)

平成19年1月 International Journal of Oncology 30巻 187頁～192頁

審査結果の要旨

本研究は肺腺癌細胞においてpRBのリン酸化状態をとおしてグルココルチコイドが新規抗癌剤であるパクリタキセル (PTX) の細胞障害活性に与える影響を検討し、そのシグナル伝達系の上流に位置する制御因子も検討した。A549細胞においてデキサメサゾン (DEX) による前処理は、PTXによる細胞障害活性を抑制した。pRBのリン酸化はPTXに対する感受性に重要であり、DEXはERKを介してpRBのリン酸化を抑制し、細胞周期の進行を抑制することでPTXの細胞障害活性を阻害するとされる。これらはグルココルチコイドの前処理を必要としない新しい世代のタキサン系の開発を支持するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。