

Molecular Factors Associated with Pemetrexed Sensitivity According to Histological Type in Non-small Cell Lung Cancer

吉田, 月久

<https://hdl.handle.net/2324/1931819>

出版情報：九州大学, 2017, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

(別紙様式2)

氏名	吉田 月久			
論文名	Molecular Factors Associated with Pemetrexed Sensitivity According to Histological Type in Non-small Cell Lung Cancer			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	中西 洋一
	副査	九州大学	教授	岩城 徹
	副査	九州大学	教授	江藤 正俊

論文審査の結果の要旨

本研究の目的は、外科的に切除された非小細胞肺癌におけるペメトレキセドの感受性予測因子となりうる分子について検討することである。

申請者らは、外科的に切除された非小細胞肺癌 69 症例（腺癌 55 例、扁平上皮癌 14 例）に対して、SDI (succinate dehydrogenase inhibition) 試験を行い、ペメトレキセドと他の抗癌剤に対する感受性を検討した。ペメトレキセドの標的となる分子 TYMS (thymidylate synthase)、DHFR (dihydrofolate reductase)、GARFT (glycinamide ribonucleotide formyltransferase)、及びペメトレキセドの代謝に関わる酵素 GGH (γ -glutamyl hydrase)、RFC (reduce folate carrier) の mRNA 発現を定量し、感受性との関連性を検討した。

その結果、扁平上皮癌では、腺癌と比較して、TYMS の発現が高く、RFC の発現が低かった。一方、腺癌では、GGH の発現が高いほど、ペメトレキセド感受性が低かった。ペメトレキセド感受性が組織型によって異なる理由として、申請者らは TYMS と RFC の発現量の違いが関連している可能性があるかと推測した。また、腺癌では、GGH の発現がペメトレキセドの潜在的な感受性予測因子として有用である可能性があることを示した。

以上の成績はこの方面の研究に一定の知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。