



A radioiodinated quinazolin derivative can predict radiosensitivity in non-small cell lung cancer

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-04-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 朱, 蕙君 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2699

博士(医学) 朱 蕙君

論文題目

A radioiodinated quinazolin derivative can predict radiosensitivity in non-small cell lung cancer
(放射性ヨウ素標識キナズリン誘導体は非小細胞肺癌において放射線感受性を予測する)

論文審査の結果の要旨

上皮増殖因子受容体 (epidermal growth factor receptor、EGFR) は肺癌をはじめとした様々な悪性腫瘍で過剰発現や遺伝子変異を来し、そのシグナル伝達を介するチロシンキナーゼ (tyrosine kinase、TK) の阻害薬であるゲフィチニブは EGFR 遺伝子変異をもつ非小細胞肺癌に有効であることが知られている。ゲフィチニブと同様のキナズリン誘導体である放射性ヨウ素標識 6-(3-morpholinopropoxy)-7-ethoxy-4-(3'-idophenoxy) quinazoline (PYK) は EGFR 遺伝子変異のある癌細胞に取り込まれ、その取り込みはゲフィチニブの治療効果と関連し、本剤に感受性が高い癌患者をイメージングする方法として有用であることが報告された。申請者は、この放射性ヨウ素標識 PYK の癌細胞における取り込みと放射線感受性との関連について研究を行った。

申請者は、4 種類の非小細胞肺癌細胞株 (A549-EGFR 野生型、PC9、HCC827-EGFR ゲフィチニブ感受性変異、H1975-EGFR ゲフィチニブ耐性変異) を用いて、 $[^{125}\text{I}]$ PYK の取り込みと放射線照射あるいはゲフィチニブの増殖抑制効果との関連を検討した。その結果、 $[^{125}\text{I}]$ PYK の取り込みは PC9 と HCC827 で高く、また放射線照射単独による増殖抑制は PC9 で強く認められ、さらに放射線照射とゲフィチニブ併用では PC9 と HCC827 において S 期の細胞の減少と、強い抗腫瘍効果がみられた。

以上の研究結果から申請者は、非小細胞肺癌細胞において放射性ヨウ素標識 PYK の取り込みが高い細胞が放射線感受性が高いことをはじめて明らかにした。これは、非小細胞肺癌患者において放射性ヨウ素標識 PYK が放射線感受性を予測する有効なイメージング薬剤となる可能性を示唆するものであり、審査委員会では申請者のこれらの研究成果を高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 須田 隆文

副査 梶村 春彦 副査 船井 和仁