

5-FU は fluoro-deoxyuridine monophosphate (FdUMP) へ代謝されることにより活性化する。その代謝経路には orotate phosphoribosyl transferase (OPRT)-ribonucleotide reductase (RR) 経路と, thymidine phosphorylase (TP)-thymidine kinase (TK) 経路が知られている。しかし胃癌細胞株を用いたわれわれの検討では, FdUMP はすべて OPRT-RR 経路で生成されており TP-TK 経路では生成されていなかった。また 5-FU 耐性株では FdUMP は TP-TK 経路で分解されており, 5-FU に TP 阻害薬を併用すると 5-FU 耐性が解除された。これらの結果から, FdUMP の TP-TK 経路による分解が 5-FU 獲得耐性の機序と考えられ, TP 阻害薬併用 5-FU 療法は 5-FU 獲得耐性を克服する有望な治療法と考えられた。

## 胃癌における 5-FU 獲得耐性の克服

### Key words

胃癌 / 5-FU / 獲得耐性 / TP 阻害薬

講師

森龍太郎

Ryutaro MORI

教授

吉田和弘

Kazuhiro YOSHIDA

岐阜大学大学院医学系研究科腫瘍制御学講座腫瘍外科学分野