

氏名	新 田 泰 樹
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3664号
学位授与の日付	平成13年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第5条第2項該当)
学位論文題目	Changes in serotonin dynamics in the gastrointestinal tract of Colon-26 tumour-bearing mice: effects of cisplatin treatment (Colon-26担癌悪液質マウスモデルにおける消化管セロトニン動態の解析：シスプラチン投与による効果)
論文審査委員	教授 辻孝夫 教授 小出典男 教授 清水信義

学位論文内容の要旨

癌悪液質状態では、悪心、食欲不振をはじめとする不快な消化器症状が出現し、これらの原因として、担癌宿主の消化管セロトニン代謝が関連しているとの仮説を立て検討した。BALB/c マウス (8週令) に、Colon-26 (adenocarcinoma cell line: clone20) 細胞を背部皮下に移植し癌悪液質モデルを作成した。担癌2週目の消化管 (胃、小腸、大腸) を採取し、HPLC 法にてセロトニン含量、ならびに Soley 法にてセロトニン合成の律速酵素 (Tryptophan 5-hydroxylase: 5HTP) 活性をそれぞれ測定した。併せ、抗セロトニン抗体を用いた免疫組織染色を施行し、腸クロム親和性細胞 (Enterochromaffin cell: EC cell) 数を測定した。その結果、マウス担癌悪液質群では、コントロール群 (非担癌群) に比較し、小腸においてセロトニン含量、Tryptophan 5-hydroxylase 活性はいずれも有意に高く、また腸クロム親和性細胞数も有意の増加を示した。胃と大腸においては、小腸に認められた変化は認められなかった。マウスにシスプラチンを投与し小腸を摘出、セロトニン含量を測定するとともに in vitro において、セロトニンの遊離を測定した。その結果担癌悪液質群ではコントロール群に比較しセロトニン含量の有意の減少とセロトニン遊離の有意な増加が認められた。以上のことより、担癌悪液質に伴う不快な消化器症状に、小腸の腸クロム親和性細胞 (EC cell) からのセロトニンの遊離が関与することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、癌悪液質状態では、悪心、食欲不振をはじめとする不快な消化器症状が出現し、これらの原因として、担癌宿主の消化管セロトニン代謝が関連しているとの仮説を立て検討したもので、BALB/c マウス (8週令) に、Colon-26 (adenocarcinoma cell line: clone20) 細胞を背部皮下に移植し癌悪液質モデルを作成して研究している。その結果、マウス担癌悪液質群では、コントロール群 (非担癌群) に比較し、小腸においてセロトニン含量、Tryptophan 5-hydroxylase 活性はいずれも有意に高く、また腸クロム親和性細胞数も有意の増加を示したとの興味ある成績を得ており、これらのことから担癌悪液質に伴う不快な消化器症状に、小腸の腸クロム親和性細胞 (EC cell) からのセロトニンの遊離が関与することを示唆している。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。