

氏名	野 中 泰 幸
学位(専攻分野)	博 士(医 学)
学位授与番号	博 乙 第 2682 号
学位授与の日付	平成 5 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 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	EFFECT OF REACTIVE OXYGEN INTERMEDIATES ON THE <i>IN VITRO</i> INVASIVE CAPACITY OF TUMOR CELLS AND LIVER METASTASIS IN MICE (腫瘍細胞浸潤能とマウス肝転移モデルにおける活性酸素の効果)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 辻 孝夫 教授 森 昭胤

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

癌転移・浸潤能に及ぼす活性酸素の影響を電子スピン共鳴装置と基底膜浸潤モデルおよびマウス大腸癌肝転移モデルを用いて検討した。腫瘍細胞として COLON26-M5 マウス大腸癌細胞を用いた。その結果、腫瘍細胞からは活性酸素の恒常的な放出が認められ、その放出は PMA 処理にて有意に増加した。肝転移モデルに活性酸素消去酵素である SOD, catalase を皮下投与したところ、肝転移結節数は SOD 投与群において有意に増加し、catalase 投与群では転移が抑制された。また腫瘍細胞の PMA 前処理により肝転移は有意に増加した。一方、PMA 前処理にて増強した基底膜腫瘍細胞浸潤能は SOD により有意に抑制されたが catalase では抑制効果は得られなかった。以上より、転移過程において活性酸素、特に hydrogen peroxide (H_2O_2) が重要な働きをしており、腫瘍細胞みずから産生する活性酸素が肝転移形成に関与していることが考えられ、また腫瘍細胞基底膜浸潤能においては腫瘍細胞の産生する活性酸素種の中でも、特に superoxide anion (O_2^-) が関与していることが示唆された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は癌転移・浸潤能に及ぼす活性酸素の影響を電子スピン共鳴装置と基底膜浸潤モ

デルおよびマウス大腸癌転移モデルを用いて検討したものである。その結果、腫瘍細胞の産生する活性酸素が肝転移形成、腫瘍細胞基底膜浸潤能に関与していることが示された。これらの研究は癌の転移に及ぼす活性酸素の影響について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

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。