

氏名	魚 本 昌 志
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3175号
学位授与の日付	平成10年3月25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	Changes in monoamine turnover in the brain of cachectic mice bearing Colon-26 tumor cells (Colon-26担癌悪液質マウスモデルにおける脳内モノアミン 代謝回転速度の変化)
論文審査委員	教授 小川 紀雄 教授 庄盛 敏康 教授 黒田 重利

学位論文内容の要旨

ヒトの癌悪液質状態では、感情障害が少なからず出現する。その生物学的基盤として、脳内モノアミン代謝に変化が生じているためではないかと考え、担癌悪液質モデルマウスを用いて、脳内のモノアミン (NA : noradrenaline、DA : dopamine、5-HT : 5-hydroxytryptamine) と代謝産物 (DOPAC : 3,4-dihydroxyphenylacetic acid、HVA : homovanillic acid、5-HIAA : 5-hydroxyindoleacetic acid) の含有量、及びNA、DA、5-HTの代謝回転速度を測定した。

全脳のアミンと代謝産物の経時的変化では、NA、DOPAC、DAは観察期間(21日間)を通して差を認めなかったが、HVA、5-HT、5-HIAAは低下した。

腫瘍移植後15日目のNA、DA、5-HTの代謝回転速度は、DAは減少し、5-HTは増加し、NAは差を認めなかった。更に各脳部位(海馬、大脳皮質、線条体、視床下部、中脳、橋・延髄、小脳)では、DAは海馬、大脳皮質、線条体、視床下部、小脳で低下し、その低下は大脳皮質が最も著しかった。NAは大脳皮質、視床下部、中脳で増加し、海馬で低下した。5-HTは海馬、大脳皮質、中脳、橋・延髄で増加した。

これらの変化が、癌悪液質の患者に臨床的に観察される感情障害に関与しているのではないかと示唆された。

論文審査結果の要旨

悪液質状態に陥った癌患者では様々な精神・感情障害が出現するが、その脳内の生物学的基盤についての研究はまだほとんど行われていない。本研究は担癌悪液質マウスモデルを用いて、脳内モノアミンとその代謝産物の含有量ならびにモノアミン代謝回転速度を脳部位別に詳細に検討したものである。その結果、癌悪液質マウスの脳では、ドパミン量は大脳皮質、海馬、線条体、視床で減少し、ドパミン代謝回転速度も減少すること、また、セロトニン量は海馬、大脳皮質、中脳、橋・延髄で増加し、セロトニン代謝回転速度は増加していることが明らかにされた。このように、本研究は精神・感情と密接な関連を有する脳内モノアミン代謝回転が担癌悪液質マウス脳で著しく変化していることを明らかにしたもので、悪液質状態に陥った癌患者の全人的治療を考える上できわめて有益な価値ある業績である。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。