

氏 名	チョウ 張	シン 震	カ 華
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)		
学 位 記 番 号	医 博 第 1871 号		
学位授与の日付	平 成 9 年 3 月 24 日		
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当		
研究科・専攻	医 学 研 究 科 社 会 医 学 専 攻		
学位論文題目	悪性脳腫瘍とセレンに関する研究		

(主 査)
論文調査委員 教 授 福 井 有 公 教 授 清 野 裕 教 授 糸 川 嘉 則

論 文 内 容 の 要 旨

癌を栄養学的に予防，治療する試みは近年最も世界的に注目されている研究課題であるが，微量元素と発癌の関係はほとんど明らかにされていない。しかし，セレンは其中で最も発癌との関係が示唆されている微量元素で，現在，悪性脳腫瘍には決定的な治療法がなく，腫瘍発現後の生存期間は平均約1年間という予後不良な疾患であるため，この病変に対する新しい予防と治療方法を開発することは極めて重要である。そのきっかけを作るため，著者は脳腫瘍に対する栄養素としてのセレンの予防，治療効果を解明するため研究を行った。

本研究はまず，ラットグリオーマ細胞を培養し，ラット右脳に培養したラットグリオーマ細胞を移植した。脳腫瘍細胞を移植したラットを3群に分け，セレン濃度の異なった飲料水(0.0, 2.0, 5.0 ppm)(セレン源: Na_2SeO_3 を用いる)を与え4週間飼育した。4週間開頭し，脳腫瘍組織及び左側正常脳組織を顕微鏡下で分離，摘出し，脳腫瘍組織と同位置の左側正常脳組織セレン濃度を測定した。飲水量，各群ラットの飲料水からの1日当たり平均セレン摂取量，体重及び全脳重量は実験終了時に各群の間に有意の差は認められなかった。左側正常脳組織中セレン濃度は，飲料水中からのセレン摂取量が多くなるにつれてやや上昇傾向が認められたが，有意の差はみられなかった。セレンの過剰摂取に対して脳血液関門の保護作用があるからであろうと考えられた。脳腫瘍組織中セレン濃度は左側正常脳組織群に比較して，何れのセレン濃度の飲料水群でも有意に高値であった。セレンの投与によりセレンが脳腫瘍組織に集積するのではないかと考えられた。

次にセレン濃度を0.0, 0.5, 2.0, 4.0 ppmと変化させた4種類の飼料を4群のラットに4週間食べさせた後，ラットグリオーマ細胞をラット右脳に移植した。ラットに4種類の飼料を与え続けた結果，0.5及び2.0 ppmセレン食摂取群は0.0及び4.0 ppmセレン食摂取群に比較して生存期間が有意に長くなり，正常脳組織中グルタチオン・ペルオキシダーゼ活性は，飼料中からのセレン摂取量が多くなるにつれてやや上昇傾向が認められたが，脳腫瘍組織中グルタチオン・ペルオキシダーゼ活性は正常脳組織群に比較し

て、何れのセレン濃度の飼料群でも有意に高値であった。実験期間18, 30日には4.0 ppm セレン食摂取群で0.5及び2.0 ppm セレン食摂取群よりも脳腫瘍内のグルタチオン・ペルオキシダーゼ活性が有意に高くなった。4.0群での過酸化物が高くなったため、グルタチオン・ペルオキシダーゼ活性は上昇したものと考えられた。

そして、同様な処置をしたラットの脳腫瘍マーカーであるのグルタチオン-S-トランスフェラーゼ-p 活性は0.0及び4.0 ppm セレン食摂取群で0.5及び2.0 ppm セレン食摂取群に比較して上昇し、0.0及び4.0 ppm セレン食摂取群は前の実験と同様に生存期間も短かった。

これらの結果から、適量のセレン摂取は脳腫瘍の発生を抑制するか、過剰になるとかえって抑制力が失われることが明らかになった。

論文審査の結果の要旨

申請者は発癌との関係が示唆されている微量元素セレンに着目し、悪性脳腫瘍との関係について検討を加えた。まず、培養したグリオーマ細胞を右脳に移植したラットを3群にわけ、セレン濃度の異なった飲料水(0, 2, 5 ppm)を与え4週間飼育した後、屠殺した。開頭後、脳腫瘍組織及び左側正常脳組織を摘出しセレン濃度を測定した。その結果、いずれのセレン濃度の飲料水群でも脳腫瘍組織中セレン濃度は正常脳組織に比較して有意に高値を示した。即ち、投与されたセレンは脳腫瘍組織に集積することが示唆された。次いで、セレン濃度を0, 0.5, 2, 4 ppmと変化させた4種類の飼料を4群のラットに4週間食べさせた後、グリオーマ細胞を右脳に移植し、さらに4週間同様な飼料で飼育した。その結果、0.5及び2 ppm セレン飼料摂取群は0及び4 ppm セレン飼料摂取群よりも生存期間が有意に長くなった。glutathione peroxidase 活性は脳腫瘍組織では正常脳組織に比較して有意に高値を示した。また4 ppm セレン飼料摂取群は0.5および2.0 ppm セレン飼料摂取群に比較して脳腫瘍組織中 glutathione peroxidase 活性が高値を示した。これは過酸化物の増加によるものと考えられた。脳腫瘍マーカーである glutathione-S-transferase p 活性は0及び4 ppm セレン摂取群で0.5および2 ppm セレン飼料摂取群より有意に高かった。以上の研究は適量のセレン摂取は脳腫瘍の発生を抑制するが、過剰はかえって効果が低くなることを明らかにしたもので脳腫瘍の予防・治療に有益な示唆を与え、予防医学の発展に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成9年1月29日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。