

氏 名	原 田 卓 はら だ たかし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 524 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	膀胱腫瘍の発生機序に関する実験的研究 —特に Tryptophan および肝機能の役割について—
論文調査委員	(主 査) 教 授 早 石 修 教 授 加 藤 篤 二 教 授 翠 川 修

論 文 内 容 の 要 旨

研究目的：膀胱腫瘍の発生機序の研究において，尿中 Tryptophan 代謝産物の膀胱腫瘍発生における役割と，肝機能の変化が化学発がん物質による膀胱腫瘍発生におよぼす影響とは重要な課題である。他方 Vitamin B₆ はアミノ酸代謝における補酵素のひとつとして Tryptophan 代謝に関しても，その代謝偏畸を是正する作用を持ち，ひいては充分量の Vitamin B₆ 投与が Tryptophan 添加食による実験的膀胱腫瘍発生に対して防止的に働くことが期待される。これら，膀胱発がんに関与する要素について，その各々にみられる相関関係を明らかにする目的で実験的研究を行った。

研究方法：対象として Wistar 系雄ラット30匹を1群とする A, B, C および対照の4群を設けた。各群にはそれぞれ A, B, C および CE-2 固型普通食を30週間投与した。実験食の内容は次のようである。

実験食A；Vitamin B₆ 欠乏基礎食餌に 2-Acetylaminofluorene (2-AAF) を0.04重量%添加したもの。

実験食B；実験食Aに d, l-Tryptophan 1.4重量%添加したもの。

実験食C；実験食Bに Vitamin B₆ 8mg/kg 添加したもの。

実験開始後15および30週経過時に肝機能 (Indocyanine Green 静注10分後血中停滞率) と膀胱粘膜細胞における核酸合成能 (³H-Thymidine 腹腔内投与法による Labeling index) を測定したのち，屠殺して体内臓器にみられる変化を観察した。

実験結果：(i) 実験動物体内臓器の変化——膀胱腫瘍の発生は30週間を通して，A群3匹，B群1匹，C群2匹にみとめられた。肝腫瘍の発生は30週間を通してA群1匹，B群2匹，C群2匹にみとめられた。

(ii) 肝重量の対体重比と膀胱粘膜標識指数との相関——第15週目 $r_{15} = -0.54$ ($P < 0.10$)，第30週目 $r_{30} = -0.34$ ($P > 0.10$)

(iii) 肝重量の対体重比と Indocyanine Green 静注10分後血中停滞率との相関——第15週目 $r_{15} = 0.39$ ($P > 0.10$)，第30週目 $r_{30} = 0.18$ ($P > 0.10$)

(iv) 膀胱粘膜標識指数と Indocyanine Green 静注10分後血中停滞率との相関——第15週目 $r_{15} = -0.93$

($P < 0.05$), 第30週目 $r_{30} = -0.10$ ($P > 0.10$)

考按とまとめ (i) 実験食に過剰量の Tryptophan が添加されたB群における膀胱腫瘍発生頻度は B, C 群と差がみとめられない。すなわち, Tryptophan 添加が 2-AAF 投与による膀胱発がんを促進させるような影響は与えなかった。

(ii) B, C 群にみられた肝変化はA群における変化より軽度であった。Tryptophan 添加が肝保護作用を示したものと考えられる。

(iii) 実験動物の肝機能と膀胱における核酸合成能を示す膀胱粘膜標識指数とは負の相関を示した。これは膀胱粘膜における ^3H -Thymidine 取込み率が尿中近位発がん物質と比例関係を示すものとする、実験動物の肝機能と尿中近位発がん物質との間に量的に逆比例関係が成立することを示唆する。

論文審査の結果の要旨

著者は Wistar 系雄ラットを用い, 2-Acetylaminofluorene (2-AAF) による実験的膀胱腫瘍の発生に及ぼすトリプトファン並びにビタミン B₆ の影響を研究した。その結果, 食餌に Tryptophan を添加すると 2-AAF 投与による膀胱発癌を促進することはないが, Indocyanine green による肝機能検査及び肝臓重量から判断すると, Tryptophan 添加が 2-AAF の毒性から肝臓を保護するという知見が得られた。さらに ^3H -thymidine 腹腔内投与法によって膀胱粘膜細胞における核酸合成能を調べると, 肝機能との間に負の相関が認められたが, この事実は肝機能の低下が膀胱腫瘍の発生に何らかの関係があることを示唆するものと考えられる。

以上の結果は, 膀胱腫瘍の発生機序の研究において尿中 Tryptophan 代謝産物や肝機能の変化の果たす役割を解明したものである。

よって, 本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。