

氏名(本籍)	くぼた ひさこ 窪田 寿子 ( 兵庫県 )
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第 613 号
学位授与日付	平成 26 年 3 月 13 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Eicosapentaenoic Acid Modifies Cytokine Activity and Inhibits Cell Proliferation in an Oesophageal Cancer Cell Line
審査委員	教授 中田 昌男      教授 栗林 太      教授 猶本 良夫

#### 論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

過度な手術侵襲や術後合併症が癌の転移再発を促進させることが知られており、炎症性サイトカインの過剰産生がその原因の一つと考えられている。本論文では、抗炎症作用、蛋白同化作用、免疫調整作用を有するエイコサペンタエン酸 (EPA) のサイトカイン産生ならびに細胞増殖に対する抑制効果を食道癌細胞を用いて検討している。研究には食道扁平上皮癌細胞である TE-1 細胞を用い、EPA 添加時の IL-6 産生能および細胞増殖能を測定した。また TE-1 細胞を濃度の異なる EPA と培養し、その細胞形態とアポトーシスについて観察した。最後に、培養した TE-1 細胞内の NF- $\kappa$ B をカウントし、NF- $\kappa$ B の核内移行率を測定した。TE-1 細胞から産生される IL-6 は EPA 添加群で有意に抑制された。TE-1 細胞は EPA 300  $\mu$ M を添加することにより増殖が 88.2%抑制された。EPA 500  $\mu$ M 添加後の TE-1 細胞では DNA の断片化が見られ、アポトーシスへの誘導が有意に増加していることが観察された。EPA 添加後の TE-1 細胞では NF- $\kappa$ B の核内移行率は非添加群と比較して有意に減少していた。以上より、EPA は TE-1 細胞においてサイトカイン産生抑制効果を有し、同時に細胞増殖を抑制しアポトーシスを誘導することが明らかとなった。また、これらの効果は細胞内の NF- $\kappa$ B 活性の抑制が関与していることが示唆された。

本研究では、経口投与可能な不飽和脂肪酸である EPA が、サイトカインの産生を抑制するとともに細胞増殖抑制効果を持つことを明らかにした点で医学的に意義が高い。また今回の知見をもとに、すでに臨床研究が開始されており、臨床的にもきわめて意義が高く今後の発展が期待されるものである。本研究で用いられた研究方法はいずれも妥当なものであり、その科学的、臨床的価値も高いことから、学位論文に値すると判断された。

## 学位審査会（最終試験）の結果の要旨

審査会は平成 25 年 12 月 19 日（木）に行われた。まず学位申請者が主論文の研究背景・方法・結果・意義について説明をおこない、その後、審査委員からの質疑応答がなされた。申請者は、今回の研究方法や結果ならびに考察に関する質問に対して適格かつ真摯に答弁を行い、本研究の計画・実施ならびに論文作成がいずれも自身によりなされたことが確認された。細胞内のシグナル伝達やアポトーシスについても十分な知識を有し、研究成果の今後の発展性についても明確に説明した。

よって、本研究が学位論文として適格であり、学位申請者が専攻科目における十分な知識と、今後の研究遂行能力を有し、学位授与に相応しいと 3 名の審査委員の意見が一致したため、審査合格と判定した。