

2002年12月19日

人間科学研究科委員長 殿

西尾尚美氏博士学位論文審査報告書

下記の審査委員会は人間科学研究科の委託を受け、西尾尚美氏学位申請論文の審査を行いました。2002年12月19日に審査を終了いたしましたので、ここにその結果を報告いたします。

記

1. 申請者氏名 西尾 尚美
2. 論文題目名 予防的見知から見たラット腫瘍細胞の進展に及ぼすライフスタイルの影響
3. 本論文の構成と要旨

本論文の構成(全5章)と要旨は次のとおりである。

第1章 「序論」

この章では、生体防御の一端を担う免疫機能の紹介をおこない、これらの機能とがんおよびライフスタイルとの関連について述べ、問題提示を行っている。

第2章 「腫瘍接種がラットの免疫機能に及ぼす影響」

ここでは本研究に関連した基礎的な実験を行い、報告している。腫瘍免疫に関する研究において、最小可移植数以下の腫瘍細胞移植条件での腫瘍接種実験の報告はなく、本章において、最小可移植数以下の腫瘍接種時における免疫機能の活性化を明らかにした。また、抗腫瘍免疫機能としての報告がなかった好中球機能において、腫瘍との関連性を指摘した。

第3章 「ストレスが腫瘍接種ラットの免疫機能に及ぼす影響」

本章ではライフスタイルの一つとしてストレスをとりあげ、腫瘍に対する影響を検討するため、腫瘍接種ラットにいくつかの慢性的ストレスを負荷し、生体側の指標として非特異免疫機能に注目し、生体に及ぼす影響を検討している。腫瘍接種後にストレス負荷を行った群では腫瘍が増大したが、腫瘍接種前の2週間にわたってストレスを負荷した群には Control 群よりも腫瘍増大が抑制された。この結果からストレス条件下における腫瘍増大はストレスの種類やストレス負荷を行なう時期に影響され、腫瘍接種と同時にストレスを負荷すると腫瘍増殖が促進されるが、予めストレスを負荷することによって腫瘍抑制効果が誘導される可能性が示唆された。また、腫瘍の重量とNK活性の値の間に強い相関も確認され、NK活性が腫瘍の重量に大きく関わっていることが示された。好中球機能を検討したNBT試験では、非刺激試験に

おける変化は認められなかったものの、刺激試験における好中球の活性酸素産生能の低下が確認された。この結果と本研究結果をあわせて考えると、好中球機能は腫瘍発生時、腫瘍発生初期あるいは腫瘍少量段階において腫瘍抑制に関与していることは否定できないが、腫瘍接種よりもストレスによる影響の方が大きいと考えられる。

第4章 「運動が腫瘍接種ラットの免疫機能に及ぼす影響」

本章ではライフスタイルの一つとして運動習慣をとりあげ、腫瘍に対する影響を検討するため、腫瘍接種ラットにトレッドミルによる強制運動および自由運動を負荷し、生体側の指標として非特異免疫機能に注目し、生体に及ぼす影響を検討している。腫瘍増殖抑制は自由運動群のみに認められた。強制運動群において腫瘍の抑制は認められなかったものの、抗腫瘍免疫機能であるNK細胞活性の上昇は認められた。しかし、これらNK細胞活性と腫瘍の相関は自由運動群で強い相関を示したのに対し、強制運動群では相関が認められなかった。好中球は強制運動群でもっとも機能が高かった。このことから、強制運動によりNK活性の上昇や好中球機能の亢進は認められるものの、それが必ずしも腫瘍抑制にはいたっていないことが示唆された。NK細胞活性の上昇には運動は効果的であるが、腫瘍増殖抑制には自由運動が効果的であると思われる。

第5章 「総括」

ここでは、本研究によって明らかとなった知見を項目ごとにまとめ、あわせて総括をおこない、本研究により解明された事柄を明記した。

4. 本論文の特徴と評価

本研究は適度な運動習慣やストレスなどのライフスタイルが腫瘍細胞の進展にどのような影響を与えるか、また腫瘍の進展が非特異免疫能を中心とする生体防御機能とどの程度関係があるのかというわれわれの日常生活と密着した話題の解明を行っていることにまず第一の意義があると思われる。高齢化に伴い癌の粗死亡率は医療の発達した現在も増加しつづけ、いまだに衰える様子は見えない。論文提出者の所属する研究室ではほとんど先行研究がなかった時期から適度な運動習慣やストレスが好中球機能などの非特異的な生体防御機能と密接な関係があることを明らかにしてきたが、従来癌と初期生体防御機能の第一戦で活躍する好中球機能との関係はほとんど問題にされてこなかった。そこで腫瘍の進展が好中球機能とどのような関係にあるのかをがん細胞を攻撃するNK細胞と対比して評価することを考えた。この目的は今まで述べてきた成果が示しているような見事なデータで明らかにされてきた。今回はストレスと運動習慣と腫瘍との関係を見てきたわけであるが、その多くの実験結果でNK細胞活性は腫瘍細胞の進展と密接な関係が示唆さ


れたが、強制運動のようにNK活性と腫瘍との関係が一致しない結果や、あらかじめストレスを負荷し、腫瘍接種後ストレスをやめた群がストレス継続群のならずストレスを負荷しない対照群よりも有意に腫瘍重量が低下したばかりでなく、好中球機能、NK活性ともに亢進した知見、さらに本実験前の接種細胞数と生体防御機能の実験では従来行われてこなかった発癌が成立するより少量の腫瘍細胞移植時における好中球機能の目覚しい活性化の知見など今回の実験で始めて明らかになった知見も多く認められた

以上のことから、この業績はストレスや運動習慣の腫瘍進展に及ぼす影響を明らかにするとともにNK細胞のみならず従来問題にされてこなかった好中球機能も関与することを明らかにするなどこの分野に大きな貢献をした論文と認められる。よって本論文は早稲田大学の博士(人間科学)の学位を授与するものに値するものと認める。

西尾尚美氏博士学位論文審査委員会


主任審査委員 早稲田大学人間科学部教授

保健学博士(東京大学)

町田和彦 

審査委員 早稲田大学人間科学部教授

医学博士(東邦大学)

太田富貴雄 

審査委員 早稲田大学人間科学部教授

文学博士(早稲田大)

春木 豊 