

審査結果報告書

2020年 2月 7日

主査 氏名 村雲芳樹 
副査 氏名 田邊聰 
副査 氏名 小林清典 
副査 氏名 天野英樹 

1. 申請者氏名 : DM16016 香渡 優

2. 論文テーマ :

薬剤起因性消化管粘膜傷害における粘膜損傷および防御関連因子の動態に関する研究

(Study on mucosal damage and defense related factors in drug-induced gastrointestinal mucosal injury)

3. 論文審査結果 :

本研究は、癌化学療法の副作用として出現する消化器症状について、マウスを用いて小腸粘膜の損傷の視点から解析した研究である。抗癌剤である5FUを経口投与したマウスは、小腸長、絨毛高の短縮と、アミノ酸吸収障害が見られた。また、炎症性サイトカインの発現変化と共に、アミノ酸トランスポーターであるLAT1の発現上昇と、LAT2の発現低下が認められた。これらの結果から、癌化学療法後の消化器症状にはアミノ酸吸収障害が密接に関与しており、アミノ酸バランスを考慮した栄養補給により、消化器症状を改善させることができることを提案した。

審査会では以下について討論した。

1. LAT1、LAT2の発現変化のメカニズムについて。
2. LAT1、LAT2の発現変化は5FU以外の薬剤による傷害や特異性大腸炎はどうか。
3. アミノ酸投与により消化管傷害を防ぐことができるか。
4. 長期の観察ではLAT1、LAT2の発現変化はどうか。
5. 免疫細胞の種類の検討について。
6. 5FUの投与量や投与経路について。
7. 遺伝子改変マウスを用いたけんとうについて。

本研究により、抗癌剤の副作用である消化器症状を改善させる可能性を提案しており、将来的に癌化学療法の改善に繋がる可能性があると考えられ、博士の学位にふさわしい研究であるとの結論に至った。