Analyses of the possible anti-tumor effect of yokukansan

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2018-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 韓, 哲舜 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002108

授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 1913 号

Possible antitumor effect of Yokukansan associated with changes in the expression of microRNAs and gut microbiota

（MicroRNAs と腸内細菌叢の発現変化に伴う抑肝散の抗腫瘍効果の可能性について）

韓　哲舜（はん　ちょるすん）

博士（医学）

論文審査結果の要旨

本論文は、癌の発生ならびに腫瘍増殖と精神的ストレスとの関係に着目し、精神科領域で有効とされる漢方薬の抑肝散がもつ抗腫瘍作用の可能性について、肺がん細胞（Lewis-Lung-cancer：LLC）移植モデルマウスを用いて初めて明らかにした臨床的に意義のある論文である。主な検討項目として腫瘍径の測定ならびに血清、及び脳内 microRNAs の発現と腸内細菌叢の変化を網羅的に解析している。結果、抑肝散摂取群は腫瘍増殖を優位に抑制した。また糞便の腸内細菌叢解析では、担癌モデルにおいて変化した腸内細菌叢を対照レベルにまで回復する傾向がみられた。血清 miRNAs アレイ解析では、一部の特異的な miRNAs の発現レベルを回復させた。さらに視床下部 miRNAs 解析では、減少した miR-200b-3p および miR-200c-3p の発現レベルを有意に回復させている。以上の研究結果は、抑肝散の抗腫瘍効果が糞便の腸内細菌叢、血清中および視床下部を循環する miRNAs の変化に起因し得ることを示唆している。

本研究は、精神科領域で使用される漢方薬の抑肝散の持つ抗腫瘍効果の可能性について初めて示した研究である。また、漢方薬は多成分系薬剤であることから、その作用機序は未だ多くの不明な点が残されており、また統一された解析方法も存在しない。漢方薬による microRNAs の発現変化ならびに腸内細菌叢の変化を同時に網羅的に解析した研究は存在せず、その解析手法は漢方薬のエビデンス確立において新たな知見をもたらしたと言える。

よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。