

平成28年2月

澤田慎太郎 学位論文審査要旨

主査 汐田剛史
副主査 林 一彦
同 磯本 一

主論文

Preventive effect of geraniol on diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis in rats

(ラットのdiethylnitrosamine誘発肝発癌に及ぼすgeraniolの予防効果)

(著者：澤田慎太郎、岡野淳一、今本龍、安中幸、安部良、孝田雅彦、村脇義和、磯本一)

平成28年 Yonago Acta medica 59巻 37頁～43頁

参考論文

1. 当科の初発肝細胞癌の診断経緯の問題点

(著者：岡野淳一、澤田慎太郎、今本龍、安部良、藤瀬幸、村脇義和)

平成26年 鳥取医学雑誌 42巻 10頁～16頁

学 位 論 文 要 旨

Preventive effect of geraniol on diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis in rats

(ラットのdiethylnitrosamine誘発肝発癌に及ぼすgeraniolの予防効果)

geraniolはゼラニウムから発見された植物直鎖モノテルペノイドの一種であり、多くの植物精油に含まれる。一般にテルペノイドは、正常肝細胞に比較し肝癌細胞に選択性高く作用する特徴があり、geraniolは種々の固形癌に対して増殖抑制効果を示すことが培養細胞やラットの実験系で数編報告されているが、その効果は明確ではない。そこで本研究では、diethylnitrosamine (DEN)を用いたラット肝発癌モデルを用いて、geraniolの肝発癌予防効果を検討した。

方 法

Wistar系雄性ラット (6週齢) に対してdiethylnitrosamine (DEN) 100 mg/kgを2、4、6週目に腹腔内投与を行い、肝発癌モデルを作製した。無処置コントロール群 (G1) (n=4)、DEN投与群 (G2) (n=8)、DEN投与+0.07% geraniol (低濃度) 混餌食投与群 (G3) (n=9)、DEN投与+0.35% geraniol (高濃度) 混餌食投与群 (G4) (n=8) を設定した。第12週に犠死とし、肝体重比 (%)、血清AST・ALT・ALP (IU/L) 値およびproliferating cell nuclear antigen (PCNA) とglutathione S transferase-P (GST-P) 抗体を用いた免疫組織化学染色による肝細胞増殖と病理学的変化を、各群間で比較検討した。

結 果

肝体重比はG1に比し、G2で有意に高かった ($P<0.01$)。血清AST値、ALT値はともにG2がG3、G4に比し有意に高かった ($P<0.05$ 、 $P<0.05$)。ALP値は群間で差を認めなかった。PCNA陽性細胞率 (%)、GST-P陽性領域率 (%) はともに、G2に比しG3、G4で有意に低下していた ($P<0.001$ 、 $P<0.001$)。

考 察

今回のDENラット肝発癌モデルにおける研究結果から、geraniolは肝発癌予防に有用な薬物である可能性が示された。今回の研究では、geraniolの作用機序は検討できておらず、

geraniolが細胞周期、アポトーシス、血管新生などに及ぼす影響を今後探求する必要がある。また、geraniolの臨床応用を念頭に置いた場合、ヒトにおける安全かつ有効なgeraniol投与量を検討する必要がある。

結 論

geraniolは肝発癌抑制に有効な薬物である可能性が示された。