

|           |                                           |
|-----------|-------------------------------------------|
| 氏 名       | 古田晃一郎                                     |
| 学 位 の 種 類 | 博士（医学）                                    |
| 学 位 記 番 号 | 甲第 2 8 8 号                                |
| 学位授与年月日   | 平成 2 0 年 3 月 5 日                          |
| 審 査 委 員   | 主査 教授 原田 孝之<br>副査 教授 本間 良夫<br>副査 教授 田中 恒夫 |

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

申請者は、ヒスタミン H2 受容体拮抗薬シメチジン（CIM）の肝化学発癌モデルにおける抗腫瘍効果を明らかにするべく実験を行った。Wistar 系雄性ラットにジエチルニトロサミン 100mg/kg 体重/週 1 回を 6 週連続腹腔内注射する誘発肝癌系を用い、これに CIM を連続経口投与（飲水中 100mg/kg 体重/日）し、実験開始 7,12,22,32 週後に比較・評価した。CIM 投与は正常ラット群には影響を与えず、肝発癌群に対して、腫瘍を反映する結節数、その最大径、肝重量のみでなく、グルタチオン S トランスフェラーゼの酵素変異でみる前癌病変の面積をも有意に抑制した。加えて発癌過程での細胞増殖抑制や、ナチュラルキラー細胞活性増強作用を示唆する結果も示された。これらの結果は、一般的な市販薬である CIM の肝癌に対する抗腫瘍効果を明瞭に示したが、その効果発現が肝発癌過程の初期を含んで多面的であることを強く示唆している。肝発癌予防を含めて作用機序の解明など、今後の進展が期待される優れた研究である。