

甲 第 号

佐藤 慎哉 学位請求論文

## 審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

	委員長	病院教授	山崎 正晴
論文審査担当者	委員	教授	吉川 正英
	委員(指導教員)	准教授	美登路 昭

主論文

Sulforaphane Inhibits Liver Cancer Cell Growth and Angiogenesis

スルフォラファンの肝癌発育抑制効果および血管新生抑制効果に関する基礎的検討

Shinya Sato, Kei Moriya, Masanori Furukawa, Soichiro Saikawa, Tadashi Namisaki,

Mitsuteru Kitade, Hideto Kawaratani, Kosuke Kaji, Hiroaki Takaya, Naotaka

Shimozato, Yasuhiko Sawada, Kenichiro Seki, Kou Kitagawa, Takemi Akahane,

Akira Mitoro, Yasushi Okura, Hitoshi Yoshiji, Junichi Yamao. Archives in Cancer

Research. 2018 Dec 5;6(4):23

## 論文審査の要旨

本研究は Nrf2 活性化剤であるスルホラファン (SFN) の肝細胞癌に対する抗腫瘍効果を明らかにし、その作用機序の一端を明らかにするものである。In vitro 成績では、SFN 投与によりヒト肝癌細胞株 (HepG2、Huh-7) の細胞増殖が用量依存的に抑制され、Nrf2 標的遺伝子発現の増強および cyclin D1/CDK2 遺伝子発現の抑制が示された。これら肝癌細胞株を用いた Xenograft モデルの in vivo 成績では、SFN 投与により腫瘍増殖抑制 (腫瘍サイズおよび Ki67 陽性細胞数の抑制)、Nrf2 標的遺伝子発現増強と cyclin D1/CDK2 遺伝子発現抑制に加え、新生血管領域と考えられる CD34 陽性領域が少ないことも明らかにしている。これらの成績は、細胞周期の阻害による細胞増殖抑制および血管新生抑制を介する SFN によるヒト肝癌細胞に対する抗腫瘍作用を示すものであり、SFN の肝細胞癌症例への臨床応用の可能性が期待される。

## 参 考 论 文

1. Chemopreventive Activities of Sulforaphane and Its Metabolites in Human Hepatoma HepG2 Cells.  
Liu P, Wang W, Zhou Z, Smith AJO, Bowater RP, Wormstone IM, Chen Y, Bao Y. *Nutrients*. 2018 May 9;10(5). pii: E585.
2. Sulforaphane inhibits thyroid cancer cell growth and invasiveness through the reactive oxygen species-dependent pathway.  
Wang L, Tian Z, Yang Q, Li H, Guan H, Shi B, Hou P, Ji M. *Oncotarget*. 2015 Sep 22;6(28):25917-31.
3. ERK and JNK signaling pathways are involved in the regulation of activator protein 1 and cell death elicited by three isothiocyanates in human prostate cancer PC-3 cells.  
Xu C, Shen G, Yuan X, Kim JH, Gopalkrishnan A, Keum YS, Nair S, Kong AN. *Carcinogenesis*. 2006 Mar;27(3):437-45.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに消化器病態・内分泌機能制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 31 年 3 月 5 日

学位審査委員長

臨床検査医学

病院教授 山崎 正晴

学位審査委員

生体防御・修復医学

教授 吉川 正英

学位審査委員(指導教員)

消化器病態・内分泌機能制御医学

准教授 美登路 昭