

氏名	汪 達 紘
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3037号
学位授与の日付	平成8年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Enhanced liver injury in acatalasemic mice following exposure to carbon tetrachloride. (アカタラセミアマウスにおける四塩化炭素肝障害の増強)
論文審査委員	教授 辻 孝夫 教授 青山 英康 教授 産賀 敏彦

学位論文内容の要旨

四塩化炭素 (CCl₄) 肝障害の作用機序特に初期段階の肝障害は広範に研究されているが、最終的な肝壊死の成因や二次的な肝細胞損傷の発生機序については、まだ十分に解明されていない。著者らは、過酸過水素(H₂O₂)がCCl₄肝障害の二次的な損傷に重要な役割を演じるか否かを検討するため、肝カタラーゼ活性の低いアカタラセミアマウス (Aマウス) と正常マウス (Nマウス) を用い、それらのCCl₄肝障害の程度について比較検討した。CCl₄投与12時間後までは、両種マウス間の血清GOT、GPT活性に差を認めなかったが、18、24時間後には、Aマウスの血清GOT、GPT活性がNマウスのそれらよりそれぞれ約2倍に増加し、Aマウスの肝臓マロンジアルデヒドの量もNマウスの約2倍であった。組織学的な所見においても、Aマウスの方がNマウスよりも肝細胞壊死の程度が激しく範囲も広がった。CCl₄肝障害の後期に、H₂O₂の生成増大があり、AマウスにおいてはカタラーゼによるH₂O₂の分解除去が不十分であったことが推測され、CCl₄による後期の肝障害に対してH₂O₂が関与し、肝カタラーゼが障害に対して抑制的に働いていることが結論された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査結果の要旨

本研究は、四塩化炭素 (CCl₄) 肝障害の成因に関連して、とくに過酸化水素 (H₂O₂) の役割を中心に研究したものであり、肝カタラーゼ活性の低いアカタラセミアマウス (Aマウス) と正常マウス (Nマウス) を用い、それらのCCl₄肝障害の程度について比較検討している。その結果、CCl₄投与12時間後までは、両種マウス間の血清GOT、GPT活性に差を認めなかったが、18、24時間後には、Aマウスの血清GOT、GPT活性がNマウスのそれらよりそれぞれ約2倍に増加し、Aマウスの肝臓マロンジアルデヒドの量もNマウスの約2倍になっており、これらの現象はCCl₄肝障害の後期に、H₂O₂の生成増大があり、AマウスにおいてはカタラーゼによるH₂O₂の分解除去が不十分であったことが推測されるという極めて価値ある知見を得ている。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。