

氏名	原 田 圭 子
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 甲 第 1285 号
学位授与の日付	平成 6 年 3 月 31 日
学位授与の要件	医学研究科外科系麻酔・蘇生学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	ラット虚血性急性腎不全における腎内メタロチオネインの誘導
論文審査委員	教授 太田 善介 教授 大森 弘之 教授 産賀 敏彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

本研究は、ラット腎の60分間虚血後再灌流することにより虚血性急性腎不全を作成し、腎内に誘導されるメタロチオネイン (MT) mRNAをnorthern blot法でMT遺伝子発現部位を*in situ* hybridization法 (ISH法) で、さらにMTの局在部位を免疫組織化学染色法により検索し、虚血性急性腎不全時の腎MT誘導の意義について検討した。

腎MTmRNAは、60分間虚血後再灌流3時間目より誘導が認められ、24時間目まで徐々に増加し、再灌流2日目に最大となった。さらに3日目まで、MTmRNAの誘導は、強く認められたが、4日目以降は次第に低下し、7日目には対照レベルとなった。60分間の虚血後再灌流1日目の腎の組織学的所見では、MTmRNAとMTは、いずれも主に髄質外層の尿細管細胞に局在していた。

以上の結果より、MTmRNAが、虚血後の再灌流早期より著しい誘導がみられ、かつ虚血により傷害を受けやすい髄質外層から皮質にかけての尿細管細胞に誘導されたことからMTは、尿細管細胞をfree radicalによるさらなる傷害から防御している可能性が示唆された。また、亜鉛結合性蛋白であるMTは、組織の再生に必要な亜鉛酵素に亜鉛を供給することによって細胞の保護、修復および再生に関わっていることが示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、ラット腎の60分間虚血後再灌流することにより虚血性急性腎不全を作成し、腎内に誘導されるメタロチオネイン (MT) mRNAをnorthern blot法などで検討したも

ので、腎MTmRNAは、60分間虚血後再灌流、3時間目より誘導が認められ、再灌流2日目に最大となり、いずれも主に髄質外層の尿細管細胞に局在した。これはMTが細胞の保護、修復および再生に関わっていることを示唆するものである。これは価値ある業績であり、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。