

氏名 酒 井 弘 典

学 位 (専攻分野の名称) 博 士 (医 学)

学 位 授 与 番 号 博 乙 第 2364 号

学 位 授 与 の 日 付 平 成 3 年 12 月 31 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 閉塞性黄疸ラット肝におけるインスリンおよびグルカゴンレセプターの変動

論 文 審 査 委 員 教授 辻 孝夫 教授 産賀敏彦 教授 寺本 滋

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

閉塞性黄疸時の肝内糖代謝異常の機序を明らかにするため、インスリンおよびグルカゴンの血中濃度と、肝細胞膜のインスリンおよびグルカゴンレセプターの特異結合能の変動をラットを用いて検討した。血中 immunoreactive insulin は、対象群、黄疸群とも sham operation, 胆管結紮後 1～4 週の間有意差はなかった。血中 immunoreactive glucagon は、対象群に比較して黄疸 1 週目より有意に上昇し 2 週目 4 週目にはさらに上昇した。インスリンレセプター特異結合能は、黄疸 1 週目では変化しなかったが 2 週目および 4 週目で軽度低下した。Scatchard 解析よりこの低下は黄疸 2 週目では親和性の低下が、黄疸 4 週目ではレセプター数の低下が原因であった。グルカゴンレセプター特異結合能は黄疸 1 週目より低下し 2 週目および 4 週目にはさらに低下した。Scatchard 解析よりこの低下は黄疸 1 週目では親和性およびレセプター数の低下が原因であり黄疸 4 週目ではレセプター数の低下が原因であった。以上よりインスリンレセプター・グルカゴンレセプターの特異結合能の低下が閉塞性黄疸時の耐糖能異常、糖代謝異常の原因の一つと考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、閉塞性黄疸時における肝のインスリンとグルカゴンレセプターの変化やラットを用いて各々それらの結合活性測定から研究したものである。従来不明であった機能やレセプター数の問題について、Scatchard plot (スカッチャード・プロット) 法から測定結果を解析し、各々高親和性と低親和性の結合能があること、黄疸 2 週目からは肝細胞膜障害によるとみられるレセプター障害がはじまっていることなど、価値ある成績を得ている。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。