

|         |                                                                                                     |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏名      | 松 井 浩 明                                                                                             |
| 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3240号                                                                                            |
| 学位授与の日付 | 平成10年6月30日                                                                                          |
| 学位授与の要件 | 博士の学位論文提出者<br>(学位規則第4条第2項該当)                                                                        |
| 学位論文題目  | Serum $\alpha$ -Fetoprotein Levels in Healthy Japanese Adults<br>(健常日本成人における血清 $\alpha$ -フェトプロテイン値) |
| 論文審査委員  | 教授 辻 孝夫 教授 青山 英康 教授 原田 英雄                                                                           |

### 学位論文内容の要旨

ラット腸間膜動脈抵抗血管におけるインスリンの血管作用とその発現におけるカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)受容体の関与について検討した。摘出腸間膜動脈血管床をKrebs液で定流量灌流し灌流圧を測定した。methoxamine(7  $\mu$ M)とguanethidine(5  $\mu$ M)を含むKrebs液を灌流して、血管を収縮させ灌流圧を上昇させた。この標本において、インスリン(0.1~3000 nM)の灌流により濃度依存的な弛緩反応が認められた。この弛緩反応は、抗コリン薬(atropine)、 $\beta$ -受容体遮断薬(propranolol)、一酸化窒素合成阻害薬(L-N<sup>ω</sup>-nitroarginine)、Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>ATPase阻害薬(ouabain)およびATP感受性K<sup>+</sup>チャネル阻害薬(glybenclamide)で影響されなかった。血管内皮細胞除去によって弛緩反応は有意に大きくなった。インスリンの弛緩反応はCGRP神経毒のカブサイシンで影響されず、CGRP受容体遮断物質(CGRP8-37)によって有意に抑制された。以上より、インスリンはラット抵抗血管において非アドレナリン・非コリン性で内皮非依存性の弛緩を生じ、その発現機序の一部にCGRP受容体を介することが示唆された。

### 論文審査結果の要旨

本研究は、肝細胞癌の腫瘍マーカーの1つである $\alpha$ -フェトプロテイン (AFP) の低値で検出される肝細胞癌が多くなったことから、血清AFPの低値での基準範囲を定めることが重要となってきたので、それを明らかにすることを目的に、検出感度を通常の2倍に設定した自動化IM<sub>x</sub>装置を用いたIM<sub>x</sub>-AFP Dinapackによる酵素免疫測定法によって、検討したものである。その結果、肝機能検査が正常で肝炎ウイルスマーカー陰性の年齢20~89歳の健常成人616例の血清AFPを測定し、最小検出濃度は0.2ng/mlで変動係数は10%以下であったこと、対数変換後健常者集団AFP濃度は正規分布を示し、その中央値および2.5~97.5%基準範囲はそれぞれ2.2ng/mlおよび0.6~5.6ng/mlであったという興味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。