

氏名	石 田 理
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 3697 号
学位授与の日付	平成 14 年 3 月 25 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	Inhibition of placental ornithine decarboxylase by DL- α -difluoro-methyl ornithine causes fetal growth restriction in rat (ラット胎盤におけるオルニチン脱炭酸酵素の阻害による胎児発育遅延についての検討)
論文審査委員	教授 清野 佳紀 教授 竹居 孝二 教授 佐々木 順造

学位論文内容の要旨

オルニチン脱炭酸酵素 (ODC) はポリアミン合成の律速酵素であり, 細胞増殖に先行し増加する。今回, ODC 阻害剤の DL- α -difluoromethyl ornithine (DFMO) を妊娠ラットに投与し, 子宮内胎児発育遅延 (IUGR) のラット胎仔を得た。その機序として, 母体の栄養状態, 胎盤の障害, 胎仔への直接作用の 3 つが考えられるが, 今回の投与量 (妊娠 13~20 日, 30mg/日) では, 母体の栄養状態の変化はみられなかった。また, DFMO は胎盤を通過するが, 胎仔肝の ODC 活性, グリコーゲン量, DNA 量に差がみられず, DFMO の胎仔への直接作用は少ないと考えられた。しかし, IUGR ラットでは全胎盤の ODC 活性が, コントロール群の 10% 以下に減少しており, これが IUGR の主因と考えられた。

以上の結果は, ポリアミンが妊娠後半期においても, 妊娠継続, 胎仔発育に重要な役割を果たしていることを示唆するものである。

論文審査結果の要旨

本研究は、産科においてその管理が重要な課題となっている、子宮内胎児発育遅延 (IUGR) の機序と妊娠後半期の胎児発育におけるポリアミンの役割について検討したものである。オルニチン脱炭酸酵素 (ODC) はポリアミン合成の律速酵素であり、細胞増殖に先行し増加する。そこで ODC 阻害剤の DL- α -difluoromethyl ornithine (DFMO) を妊娠ラットに投与し、IUGR のラット胎仔を得た。その機序として、母体の栄養状態、胎盤の障害、胎仔への直接作用の 3 つが考えられるが、今回の成績では、母体の栄養状態の変化は見られなかった。また DFMO は胎盤を通過するが、胎仔肝の ODC 活性、グリコーゲン量、DNA 量に差がみられず、DFMO の胎仔への直接作用は少ないと考えられた。しかし、IUGR ラットでは全胎盤の ODC 活性がコントロール群の 10% 以下に減少しており、これが IUGR の主因と考えられた。

これらの結果は、ポリアミンが妊娠後半期においても、妊娠継続、胎仔発育に重要な役割を果たしていることを示唆するものであり、重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

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。