

氏名	増 山 寿
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 1380 号
学位授与の日付	平成7年3月31日
学位授与の要件	医学研究科 外科系産科婦人科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Effect of Retinoids on Fetal Lung Development in the Rat(レチノイドのラット胎仔肺発達に及ぼす影響)
論文審査委員	教授 清野 佳紀 教授 産賀 敏彦 教授 清水 信義

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

レチノイドのラット胎仔肺発達に及ぼす影響について検討した。胎仔肺レチノイド含量は胎齢15日目以降急速に増加し胎齢17日目にピークに達し、その後減少し胎齢21日目に最低値をとった。その生物学的作用発現に必要なレチノイン酸レセプター(RAR)mRNAは α 、 β 、 γ の3種類のサブタイプが知られ、 α 、 β は全ての時期に発現を認めたが γ は胎齢15-19日目のみに発現していた。この時期は胎仔肺の発育、発達の時期に一致しており、レチノイドは胎仔肺の成長、発達に関与していると考えられた。また母獣レチノール欠乏食飼育実験では、胎仔肺レチノイド含量の低下に伴い肺サーファクタントの主成分であるフォスファチジルコリン(PC)含量は低下し胎仔肺重量も減少した。レチノイド欠乏胎仔肺のRARmRNAの発現をみると、 β が減少し、 α は増加し、 γ は変化がなく、それぞれ異なる機構で調節されていると考えられた。胎仔肺組織培養においてレチノイドはPC合成能を促進し、また上皮成長因子の効果を増強し、グルコルチコイドの効果を抑制した。これらのことより、レチノイドはラット胎仔肺発達を調節する因子の一つであると考えられた。

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

ラット胎仔肺 レチノイド含量は胎令15日以降急速に増加し17日目にピークに達し、その後減少する。またレチノイン酸レセプターはとくに γ サブタイプがほぼ同時期に発現していた。この時期は胎仔肺の発育の時期の一致していた。また母獣レチノール欠乏食実験では胎仔肺レチノイド含量の低下に伴い肺サーファクタントの主成分であるフォスファチジルコリン含量が低下した。この結果は重要な知見であり博士(医学)の学位を得る資格があると認める。