

氏名	井 戸 幸 男		
学位(専攻分野)	博 士(医 学)		
学位授与番号	博 乙 第 2499 号		
学位授与の日付	平成 4 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	ハロタンのラット肝ミクロソーム中チトクロームP-450に及ぼす 影響		
論文審査委員	教授 辻 孝夫	教授 佐伯 清美	教授 産賀 敏彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

ラットを用いて、フェノバルビタール (PB) 投与により酵素誘導を行い、肝のミクロソームを採取し、in vitroにおいて凍結吸引法により極低酸素状態を得て、2%または10%のハロタンを投与し、37℃で5分または20分間インキュベイトした後、ミクロソーム酵素量、酵素活性を測定し、その変化から、ハロタンが肝ミクロソームに与える影響より肝障害発生機序について検討した。

チトクロームP-450量は、PB誘導のミクロソームにおいて極低酸素状態でハロタンを投与すると減少し、その程度は、2%ハロタン投与より10%ハロタン投与の方が著しく、インキュベイトの時間が長いほど著しかった。ヘム量は、誘導ミクロソームに10%ハロタンを投与すると減少し、2%ハロタン投与でもインキュベイトの時間が長いと減少した。アミノピリン脱メチル化活性およびアニリン水酸化活性も、誘導ミクロソームにおいて極低酸素状態でハロタンを投与すると低下を示した。

以上、本研究において、極低酸素状態でハロタンを投与するとP-450が減少し、ミクロソームの酵素活性が低下することから、ハロタンの還元的代謝がハロタン肝炎の発生機序と密接に関係していると考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

ハロタン麻酔の肝障害発生機序を明らかにすることを目的に、フェノバルビタール投与によって酵素誘導を行ったラットを用い、その肝ミクロソームのチトクロームP-450量や

ヘム量を吸光度法により検討し、極低酸素状態では、ハロタンがP-450を減少させること、これに基づくハロタンの還元的代謝が肝炎の発症にかかわるとの極めて興味ある成績を得ている。

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。