

氏名	吉 田 智 郎
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 780 号
学位授与の日付	昭和 51 年 6 月 30 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 5 条第 2 項該当)
学位論文題目	in vitro autoradiography による慢性障害肝臨床例の核酸代謝異常に関する研究 第 1 編 RNA 代謝異常について 第 2 編 DNA 鎖に変化のみられる細胞の分布について
論文審査委員	教授 大藤 眞 教授 小田 琢三 教授 妹尾 左知丸

学位論文内容の要旨

肝疾患々者の肝生検で得られた肝組織片を, *in vitro* で ^3H -uridine を含有する培養液中で培養し, 肝疾患肝の病態を RNA 代謝の面より autoradiography により検討した。対照群では肝細胞と星細胞が主に標識され, 他の細胞群は少数のみ標識された。急性肝炎では対照群よりも血管内皮細胞, 線維細胞に標識数増加を認めた。慢性肝炎活動型では, 対照群よりも線維細胞, 胆細管細胞に標識細胞数の増加を認め, 急性肝炎や非活動型と比べてリンパ球に標識数増加を認めた。亜小葉性肝壊死を伴う型では慢性肝炎活動型よりも線維細胞の標識数はさらに増加し, リンパ球の標識細胞数は減少していた。肝硬変では, 慢性肝炎よりもさらに胆細管細胞, 線維細胞, 胆管細胞の標識細胞数増加を認めた。また, 肝細胞にたいする他の構成細胞の標識の割合を疾患別にみると, 肝疾患の進展に比例して, 他の構成細胞の標識数が増加し, 実質細胞にたいする間質細胞優位の傾向を明確に示した。

次にヒト慢性肝疾患々者の肝生検組織片を, 80%エタノール固定, パラフィン包埋後, 薄切片とし, ^3H -d-ATP, d-CTP, d-GTP, d-TTP, を含む溶液中で, 細菌由来の DNA polymerase 存在下に 1 重鎖に損傷された細胞核の DNA 鎖の修復反応を行わせたのち, autoradiography により, 同細胞の分布を観察した。対照肝では星細胞の一部に標識を認めたのみであった。慢性肝疾患肝では肝細胞や胆管系細胞はほとんど標識されず, 星細胞, 線維細胞, リンパ球, 組織球などの間葉系細胞に標識細胞が増加していた。このことは, これらの病態においては, 肝障害に伴い間葉系細胞に DNA 合成の亢進する一方で, DNA 鎖に損傷を示す細胞の増加が起きていることを示唆している。

論文審査の結果の要旨

本研究は *in vitro* autoradiographyにより慢性障害肝の核酸代謝を研究したものであるが、従来十分確立されていなかったこの方面に重要な知見をあげ、肝疾患の病理の上に新知見を加えたものとして価値ある業績と認める。

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。