

氏名	三上 裕一郎
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3180号
学位授与の日付	平成10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	Geranylgeranylacetone and Cetraxate Hydrochloride Increase UDP-Galactosyltransferase Activity in Rat Gastric Mucosa (Geranylgeranylacetone および Cetraxate Hydrochloride はラット胃粘膜における UDP-Galactosyltransferase 活性 を高める)
論文審査委員	教授 横野 博史 教授 原田 実根 教授 原田 英雄

### 学位論文内容の要旨

UDP-Galactosyltransferase(UDP-Gal-T)は重要な胃粘膜防御因子である粘液糖蛋白合成に関する主要な酵素である。今回Geranylgeranylacetone(GGA)およびCetraxate Hydrochloride(CET)などの抗潰瘍剤を与えられたラット胃粘膜のUDP-Gal-T活性を測定し、また、インドメサシンや外因性プロスタグランジン(PG)の同時投与による影響も検討した。GGAおよびCETはUDP-Gal-T活性を有意に増加させ、インドメサシンの同時投与で酵素活性の上昇は抑制された。PGのなかでもPGE<sub>1</sub>は酵素活性を有意に増加させた。GGAあるいはCETとPGE<sub>1</sub>の同時投与はインドメサシンの存在下にあっても、これら抗潰瘍剤単独投与時に匹敵する酵素活性の上昇を示した。GGAやCETは粘液糖蛋白の増加により抗潰瘍作用を発揮し、内因性PGの合成がこの過程に関与していることが示唆された。また、NSAIDs投与時にはPGE<sub>1</sub>とGGAあるいはCETとの併用が有用であると考えられた。

### 論文審査結果の要旨

UDP-Galactosyltransferase (UDP-Gal-T) は重要な胃粘膜防御因子である粘液糖蛋白合成に関する主要な酵素である。本研究は Geranylgeranylacetone (GGA) および Cetraxate Hydrochloride (CET) などの抗潰瘍剤を与えられたラット胃粘膜の UDP-Gal-T 活性を測定し、また、インドメサシンや外因性プロスタグランジン (PG) の同時投与による影響も検討した。GGA および CET は UDP-Gal-T 活性を有意に増加させ、インドメサシンの同時投与で酵素活性の上昇は抑制された。PG のなかでも PGE<sub>1</sub> は酵素活性を有意に増加させた。GGA あるいは CET と PGE<sub>1</sub> の同時投与はインドメサシンの存在下にあっても、これら抗潰瘍剤単独投与時に匹敵する酵素活性の上昇を示した。GGA や CET は粘液糖蛋白の増加により抗潰瘍作用を発揮し、内因性 PG の合成がこの過程に関与していることが示唆された。本研究は NSAIDs 投与時には PGE<sub>1</sub> と GGA あるいは CET との併用が有用であることを示す新知見を得た。

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。