

氏名	山手智夫
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位授与番号	博甲第 1091 号
学位授与の日付	平成 5 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医学研究科内科系小児科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	24R, 25dihydroxyvitamin D ₃ による骨形成促進作用 —HYPマウスにおける検討—
論文審査委員	教授 井上 一 教授 産賀 敏彦 教授 太田 善介

学位論文内容の要旨

24R, 25 (OH)₂D₃の生物学的活性を検討するために、ヒト低リン血症性ビタミンD抵抗性くる病のモデルである Hyp マウス、および正常マウスに 1 μg~10000 μg/kg/day の 24R, 25 (OH)₂D₃, 対照として、0.01~10 μg/kg/day の 1α, 25 (OH)₂D₃ を 28 日間投与した。投与終了後、血清 Ca, P, CRTN, ALP 活性の測定、体重増加率算出、骨サイズ、骨灰分量測定、骨の X 線および組織学的検討を行った。その結果、Hyp マウスにおいて、24R, 25 (OH)₂D₃ の 1 mg/kg/day 投与群では、高 Ca 血症を惹起することなく、体重増加率、骨サイズ、骨灰分量の増加、組織学的にくる病の改善が認められたが、receptor への親和性から考えて、それと同等の生物学的活性を有すると考えられる、1α, 25 (OH)₂D₃ の 1 μg/kg/day, 10 μg/kg/day 投与群では高 Ca 血症、腎不全、著明な骨吸収が認められた。一方、1α, 25 (OH)₂D₃ の 0.1 μg/kg/day 投与群では、24R, 25 (OH)₂D₃ の 1 mg/kg/day 投与の時と同様に、Hyp マウスにおいて高 Ca 血症を惹起することなく、骨サイズの増加、組織学的にくる病の改善が認められた。しかし、骨灰分量の有意な増加、ALP 活性の有意な低下は認められず、体重増加率も少なかった。これらの事実は、24R, 25 (OH)₂D₃ の作用が単に 1α, 25 (OH)₂D₃ の receptor を介した 1α, 25 (OH)₂D₃ 類似のものだけではなく、独自の骨形成作用を有し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24R, 25dihydroxyvitaminD₃による骨形成促進作用について, Hypマウスを用いた実験的研究を行い, 従来骨形成能をもつとされてきた1 α , 25(OH)₂D₃と本剤を比較し, 高Ca血症を惹起することなく, くる病を改善することを明らかにしたもので, 価値ある業績と認めた。

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。