

氏名	松岡 巖
学位の種類	医学博士
学位授与番号	乙第80号
学位授与の日付	昭和39年9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	Biological effect of high and low oxygen teusion (種々の酸素分圧の生物学的影響)
論文審査委員	教授 妹尾左知丸 教授 橋本 清 教授 小川 勝士

学位論文内容要旨

酸素濃度(分圧)の変化が、生物現象に与える影響は非常に重要な問題であるにもかかわらずよく分っていない。例えば低酸素環境による奇形、及び癌発生の問題、又高酸素濃度環境内に於ける生物(細胞)の変性から死への過程の問題、すべて生物学に於ける最も基本的な重要問題の一つでありながら未解決のまま残されている。

従って著者はこれらの問題の一端を解決するために、種々の現象の把握に都合のよい培養細胞を使用して、その形態学的、生化学的動態をとらえる事を試みた。

形態学的観察には、主に Hela 細胞、生化学的観察には L 細胞を使用した。細胞増殖は高酸素分圧下、及び完全嫌気状態で著しく抑制され、空気相が最も細胞増殖に適した気相状態である事が確認された。位相差顕微鏡、電子顕微鏡的観察では、高酸素濃度内に細胞を置いて培養すると、著しいミトコンドリアの膨化と、その内部構造の変化、更に一時的な小胞体の並列化等の細胞内呼吸系、蛋白合成系の小器官の変化が惹起される事が分った。これらの形態学的変化を、完全嫌気状態で培養せる細胞変化と対比しながら観察した結果を示した。

第二編の生化学的観察では、特に短時間内即ち、細胞の可逆的変化の可能な段階からの高酸素分圧下に於ける細胞増殖、解糖、呼吸酵素系及び ATP 核酸合成の変動に就いて、嫌气的条件下のものと対比しながら観察し、その結果を報告した。即ち高酸素濃度下では、極めて早い時期には、細胞増殖

度の上昇，コハク酸脱水素酵素系の活性度の亢進が認められ，グルコースの消費，乳酸産生の量は少ないが，時間が経過するにつれて，細胞増殖度の抑制，コハク酸脱水素酵素系の活性低下，グルコース消費の増大，乳酸産生の増大が見られ，酸化的磷酸化の低下が顕著となってくる事が認められた。尚高酸素濃度下に於ける培養細胞群に DNA 量の減少したものを認めた。完全嫌気状態下では，極めて早期から，コハク酸脱水素酵素活性の低下，グルコース消費の増大，乳酸産生の増大が認められた。

以上総合すると，高酸素濃度環境では，時間の経過に従って細胞代謝はかえって嫌氣的代謝に傾き，エネルギー産生が低下し上記せる細胞内呼吸酵素系，蛋白合成系をあずかる小器官の構造的変化とあいまって変性から死への過程をたどる事が示された。

尚 種々の呼吸酵素系反応の解析に際して，酸素分圧の与える影響に就いては副論文1) にくわしく述べたが，特に終末電子伝達系に与える酸素濃度のもつ意味についてふれてある。

論文審査の結果の要旨

松岡巖提出の「Biological Effect of High and Low Oxygen Tension」に関する学位論文につき審査した結果の要旨は，次の通りである。

松岡の論文は，生物学的に主要なエネルギー代謝と環境の酸素分圧との関係を培養細胞を使って酸素の過剰と欠乏が起す有害な変化の機序を明らかにしたものである。

第一編に於ては酸素分圧の変化に対して細胞が示す病的変化を主として電子顕微鏡を用いて追及し，特に高酸素分圧下に於てミトコンドリアの構造の破壊と小包体の形態の変化が起る事を明らかにしている。この事は過剰の酸素が細胞のエネルギー代謝に極めて有害に働き，細胞の変性，壊死を起す事を示したものと特に「酸素吸入」の問題と関連して極めて重要な知見である。

第二編に於いては上記の形態学的変化と関連して細胞の呼吸酵素系の活性の変化核酸合成の変動を追及し，高酸素分圧下ではコハク酸脱水素系の活性低下を認め又 DNA 量の低下をも認めた。之等の事実は高酸素分圧に依って呼吸に関与する酵素が障害され，細胞が壊死崩壊して行く事を明らかにしたもので，従来その生物学的な意義が兎角軽視され勝ちであった。高濃度酸素吸入の問題にその有害性と障害の機序を明らかにした研究として高く評価されるべきものであり，新しい知見を加え学術上有益であり，著者は医学博士の学位を授与せられるべき学力を有すると認める。