

氏名	松下 幹 晴		
学位の種類	医学博士		
学位授与番号	博甲第 780 号		
学位授与の日付	平成元年 9 月 30 日		
学位授与の要件	医学研究科外科系麻酔学専攻 (学位規則第 5 条第 1 項該当)		
学位論文題目	エンドトキシンによる培養肝細胞内メタロチオネイン mRNA 発現に関する実験的研究		
論文審査委員	教授 辻 孝夫	教授 関 周司	教授 産賀敏彦

### 学位論文内容の要旨

エンドトキシンによる metallothionein (以下MTと略)の誘導機序を明らかにするために、培養肝細胞を用いて MTmRNA の誘導を調べた。培養肝細胞にエンドトキシンを加えても MT 誘導は起こらなかった。エンドトキシンで刺激したマクロファージ培養上清(以下CM)を細胞に添加すると MT が発現し、この誘導は primary induction であった。また、4 種類のモノカイン、interleukin-1, interferon, Tumor Necrosis Factor, interleukin-6 を用いて検討したが、いずれによっても MT は誘導されなかった。また、CM 中の MT 誘導物質は、耐熱性であり、マクロファージで新たに合成されたものであることがわかった。以上よりエンドトキシン刺激によってマクロファージが未知の MT 誘導物質を遊離していると考えられた。

つぎに CM の濃度による MT 誘導を調べた。MT は CM によって用量依存的に誘導された。いっぽう、CM による MT 誘導の経時的变化では、時間経過とともに誘導が増加し、9 時間で最大誘導となり、以後漸減した。亜鉛、dexamethasone についても同様に検討し、CM による MT 誘導と比較した。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は、エンドトキシンによるメタロチオネイン (MT) の誘導機序を明らかにするために培養肝細胞を用いて MTmRNA の誘導の面から検討したものであり、その結果、培養肝細胞に直接エンドトキシンを加えても誘導は起らないこと、マクロファージの培養上清分画中に MT 誘導因子が出現し、9 時間目に最大誘導が可能になることなど重要な知見を得ている。

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。