

氏名	赤 堀 文 彦
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 758 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	四塩化炭素中毒ラット肝ミトコンドリア機能の変動について
論文審査委員	教授 小田 琢 三 教授 小川 勝 士 教授 佐藤 二 郎

学位論文内容の要旨

四塩化炭素中毒症の肝障害発生機転については肝細胞ミトコンドリアの機能変化と密接な関係があると考えられ、中毒時間の経過と共にミトコンドリアのエネルギー代謝に著しい変化が起ることが指適されている。しかし、これらに関する系統的研究が少ないので著者はエネルギー代謝の変化を系統的に検索し、更に肝障害発生に重要な影響を与えていると思われる脂質過酸化反応と、その関連物質の消長を観察した。一方、正常ラット肝分離ミトコンドリアに *in vitro* で四塩化炭素を加え、その作用を研究し *in vivo* の実験結果と比較検討した。*in vivo* の実験では (1)ミトコンドリアの脱水素系は著しい阻害をうける。(2)エネルギー転換反応も阻害されて ATP 合成能が著明に低下する。(3)エネルギー転換初機反応に共役するイオン輸送反応も阻害をうける。(4) Fe^{2+} により誘起される脂質過酸化反応が著しく低下する。(5)ミトコンドリア内・リン脂質含量及びリン脂質内のアラキドン酸含量は減少しトリグリセリド含量は増加する。*in vitro* の実験では (i)四塩化炭素は酸化的リン酸化反応に対し弱い脱共役作用を示す。(ii)脂質過酸化反応は *in vivo* とは逆に促進作用を示した。ミクロゾームの脂質過酸化反応もミトコンドリアと同様、促進を示した。以上の *in vivo in vitro* の実験結果より四塩化炭素中毒におけるミトコンドリア機能障害の発生機転は四塩化炭素によるミトコンドリア膜、その他の細胞構成脂質の分解と分解産物による膜系障害並びにエネルギー代謝系の阻害によると考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究は四塩化炭素によるラット肝ミトコンドリアのエネルギー代謝の変化を *in vivo*

および *in vitro* 実験で系統的に検索したものであり、特にエネルギー転換反応と脂質過酸化反応およびその関連物質の変化について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究は医学博士の学位を得る資格があると認める。