

氏名	大 熊 勝 明
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 1086 号
学位授与の日付	昭和55年3月31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	ポリ塩化ナフタリン(PCN)中毒に関する実験的研究 第1報：PCNの正常ラット肝ミトコンドリアの酸化的リン酸化に対する作用 第2報：PCN投与ラットに於ける肝ミトコンドリアの酸化的リン酸化反応、並びにラット肝に於ける脂質過酸化反応及びATP濃度の変化
論文審査委員	教授 大平 昌彦 教授 小田 琢三 教授 水原 舜爾

学位論文内容の要旨

主として絶縁用含浸油等に用いられているポリ塩化ナフタリン(PCN)の毒性作用機序の解明を目的として、ラットを用い標的臓器の1つである肝臓、特に肝ミトコンドリアに対する作用を中心として実験し、以下の成績を得た。

第1報では正常ラット肝ミトコンドリアを用いた試験管内実験により、酸化的リン酸化反応及びミトコンドリアよりの K^+ 遊出に対する作用について測定した。

その結果、PCNは添加濃度に依存した呼吸調節能(RCI)の低下、及びADP/O比の低下の傾向が認められ、酸化的リン酸化反応に対し主として脱共役作用を有している事が証明された。またミトコンドリアよりの K^+ 遊出作用を有している事実も認められた。

第2報ではPCN投与の生体内実験により

- 1) 肝ミトコンドリアの酸化的リン酸化能が有意に低下する事、またガスクロマトグラフによる定性では塩素数の少ないPCN程ミトコンドリアに取り込まれ易い傾向が認められた。
- 2) チオバルビツール酸(TBA)反応ではPCNの投与により肝臓の脂質過酸化反応が促進され、過酸化脂質が有意に増加した。
- 3) 投与24時間後の肝ATP濃度は有意に減少し、その原因の1つに酸化的リン酸化反応の抑制が推定された。

以上の事実よりPCB代替品の1つとして用いられているPCNの規制及びその使用については細心の注意が必要であると結論づけられた。

論文審査の結果の要旨

ポリ塩化ナフタリン (PCN) の肝ミトコンドリアに対する作用を中心に研究し、 K^+ 遊出作用、酸化的リン酸化反応への脱共役作用を証し、生体内では、CI数の少ないPCN程ミトコンドリアに取り込まれ易い傾向、投与24時間後の肝ATPの減少、その原因としての酸化的リン酸化反応の抑制などを検討し、PCB代替品としてのPCNの使用についての注意を喚起した。価値ある論文であり、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。