

氏名	梅 田 政 吉		
学位の種類	医 学 博 士		
学位授与番号	乙 第 729 号		
学位授与の日付	昭和50年12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	実験的脂肪性肝硬変進展に伴う代謝異常にかんする研究 第一編 分離ラット肝ミトコンドリアの呼吸調節能および酸化的リン酸化について 第二編 分離ラット肝ミトコンドリアの長鎖脂肪酸酸化能について		
論文審査委員	教授 平 木 潔	教授 大 藤 真	教授 水 原 舜 爾

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

ラットをコリン欠乏食で飼育してゆくと、脂肪肝をへて再生結節を有する肥大性結節性肝硬変に至るまでの病変を作成することができる。肥大性脂肪肝期および肥大性結節性肝硬変期の分離肝ミトコンドリアの呼吸調節能および酸化的リン酸化を、succinate, α -ketoglutarate, β -hydroxybutyrate を用いて、oximeterで測定したところ、コリン欠乏食飼育3～4週の肥大性脂肪肝にはじめて、酸化的リン酸化の低下がみられ、肥大性結節性肝硬変では顕著な低下がそれぞれの呼吸基質で観察された。この事実は、肥大性脂肪肝期に至り肝ミトコンドリアの機能異常が出現し、病期に比例して、その機能異常が高度になり肝硬変に進展してゆくことを示唆するものとする。

コリン欠乏食の蔗糖の一部を xylitol で置換した実験群では、組織学的にも脂肪性肝硬変進展は予防されて、分離肝ミトコンドリアの機能は正常肝と変らぬ程度の回復が観察された。

つぎに、コリン欠乏性脂肪肝の発生機転はいろいろと研究されているが、未だ充分の解明は与えられていない。脂肪酸酸化能の低下も一つの原因と考えられることにより、肝ミトコンドリアの長鎖脂肪酸酸化能を palmitate および oleate を用いて分離肝ミトコンドリアで実験を行なった。肥大性脂肪肝では低下は認められず脂肪肝発生機転への関与は少いことが示唆された。肥大性結節性肝硬変では、長鎖脂肪酸酸化能は顕著に低下していたが、この事実は、脂肪性肝硬変肝がコリン欠乏によるレシチン代謝障害に関連して、肝ミトコンドリアの呼吸および酸化的リン酸化の高度の機能低下により、ミトコンドリアの膜構造の異常もさることながら、ミトコンドリアの有する機能の全般にわたる低下を示唆するものとする。

xylitol 置換群の肝ミトコンドリアの長鎖脂肪酸酸化能は、著るしい低下が認められた。

呼吸および酸化的リン酸化の回復が認められていることより、この事実は、xylitol による肝ミトコンドリアの機能回復はミトコンドリアの機能全般にわたるものではなく、部分的な回復であることを示唆している。

論文審査の結果の要旨

ラットをコリン欠乏食で飼育すると実験的に肝硬変を起すことが出来るが、著者はこの肝硬変の進展に伴う代謝異常について研究を行っている。即ちまず分離ラット肝ミトコンドリアの呼吸調節能及び酸化的リン酸化ついで長鎖脂肪酸酸化能について検討し興味ある新知見を得ており、極めて有意義な研究と認めた。

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。