

氏名 武居篤史

学位の種類 医学博士

学位授与番号 乙 第 751 号

学位授与の日付 昭和 51 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 実験的肝障害時の Pyruvate Kinase Isozyme 活性の変動とその病態生理学的意義について

論文審査委員 教授 大藤 真 教授 平木 潔 教授 水原舜爾

学位論文内容の要旨

rat の CCl_4 を中心とした肝毒物による肝障害時の肝 Pyruvate kinase (PK) 活性の変動を, isozyme および酵素誘導機構の面から検討を加え, その病態生理学的意義を明らかにしようとした。肝 PK isozyme (PK-L と PK-M₂) の分別測定は, 両者の反応動力学的性質の相違を応用し, あるいは電気泳動法によって行った。種々の肝実質細胞毒による急性あるいは慢性障害肝で, 肝に特異的な PK-L 活性の減少と, 逆に非特異的な PK-M₂ 活性の著明な増加が認められ, 未分化細胞類似の酵素 pattern を示した。急性障害肝にみられる PK-M₂ 活性の増加は RNA および DNA の新たな合成に依存することなく, posttranscription 段階での酵素誘導機構の異常に基づく, PK-M₂ 酵素蛋白の合成増加によるこことを示唆する成績を得た。障害肝で, このような未分化細胞類似の PK isozyme pattern を示すことは, 分化した肝固有機能を一時的に抑制し, 障害肝細胞自身の蘇生, 修復のための積極的な適応反応の表われと理解される。

論文審査の結果の要旨

本研究は肝障害時の Pyruvate Kinase Isozyme 活性の変動とその病態生理学的意義について, 実験的に研究したものであるが, 従来十分確立されていなかったこの方面の問題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, 本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。