

氏名	芳原準男
学位の種類	医学博士
学位授与番号	乙第1555号
学位授与の日付	昭和60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	ACETALDEHYDE METABOLISM IN LIVER INJURY (肝障害時のアセトアルデヒド代謝異常の研究)
論文審査委員	教授 木村郁郎 教授 太田善介 教授 産賀敏彦

学位論文内容の要旨

エタノール (EtOH) 代謝に最も影響の少ないペントバルビタールを用い、ラット肝障害時のアセトアルデヒド (AcH) 代謝異常について検討した。四塩化炭素やD-ガラクトサミン投与による急性肝障害（肝細胞壊死）と肝障害の修復モデルとしての肝部分切除後の再生肝を用い、EtOH 投与後の血液中および肝臓内 AcH 濃度の高値が肝ミトコンドリア分画のアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) 活性の低下に基因することを明らかにした。また、シアナマイドと EtOH を正常ラットに投与し肝内 AcH を高濃度 (50~750 μ M) に維持しても、肝ミトコンドリア障害を反映する血清オルニチンカルバミールトランスフェラーゼ活性や肝中性脂肪量の増加を認めず、肝細胞壊死や脂肪沈着などの組織学的変化も認めなかった。以上の成績は、飲酒後の肝内 AcH 代謝異常がアルコール性肝障害の発症、進展因子となるのではなく、肝障害の結果として肝 ALDH 活性が低下することを示唆している。

論文審査の結果の要旨

本研究はラット肝障害時のアセトアルデヒド代謝異常について実験的に研究したものであるが、従来十分に検討されていなかった急性肝障害時及び再生肝について、アルコール投与後の高アセトアルデヒド値は肝におけるその脱水素酵素活性低下に起因し又肝内アセトアルデヒドを高値にしても肝障害を認めないことから、本代謝異常は肝障害の進展因子ではなく結果としての脱水素酵素活性の低下であることを認め、重要な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。