

氏名 劉 伶

学位(専攻分野) 博士(医学)

学位授与番号 博乙第 2671 号

学位授与の日付 平成 5 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 4 条第 2 項該当)

学位論文題目 Loss of ICG uptake in the process of rat hepatocarcinogenesis correlates to the disappearance of glutathione-S-transferase alpha subunit

(ラット肝結節の発癌過程における ICG 摂取能力の消失と glutathione -S-transferase  $\alpha$  の関連)

論文審査委員 教授 太田 善介 教授 赤木 忠厚 教授 産賀 敏彦

### 学位論文内容の要旨

肝細胞の ICG 摂取と GST-subunits との関連を究明する目的で、酵素抗体間接法による免疫組織化学染色法を用い、2-AAF 投与ラットに発生した肝結節における GST- $\alpha$ 、GST-pi の染色性と ICG 取り込みとの関連を対比、検討した。ラット肝結節の ICG 取り込みと GST- $\alpha$  染色性は肝発癌過程でともに減少または消失する傾向が認められ、両者間に有意な正相関を呈した。一方、ラット肝結節の ICG 取り込みと GST-pi 染色性の間に一定の関係は認められなかったが、GST-pi 染色が発癌過程の初期段階に出現することを認めた。以上より、肝前癌病変の ICG 非染色性に関して ICG 取り込みを制御する肝細胞膜レセプターの量的または質的障害のほか、発癌過程における形質変化に基づく GST- $\alpha$  の減少も関与していると考えられ、GST- $\alpha$  は ICG に対する ligandin としての作用を有する可能性が示唆された。また、GST-pi は肝前癌病変の早期発見に有用なマーカーであることが考えられた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は肝細胞の ICG 摂取と GST-subunits との関連を究明する目的で、酵素抗体間接

法による免疫組織化学染色法を用い、2-AAF投与ラットに発生した肝結節におけるGST- $\alpha$ 、GST-piの染色性とICG取り込みとの関連を対比、検討したものである。その結果GST- $\alpha$ はICGに対するligandinとしての作用を有する可能性が示唆され、また、GST-piは肝前癌病変の早期発見に有用なマーカーであることを明らかにした。これは価値ある新知見であり、よって本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。