

氏 名 (本籍)	あ 阿	へ 部	えい 英	じ 治
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	医	第	1026	号
学位授与年月日	昭和52年9月14日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
最終学歴	昭和25年3月 東北薬学専門学校薬品製造学科卒業			
学位論文題目	ジストロフィー症マウス肝ミクロゾームの 機能に関する研究			

(主 査)

論文審査委員 教授 菊 地 吾 郎 教授 立 木 蔚
教授 吉 沢 善 作

論 文 内 容 要 旨

最近、ジストロフィー症の筋以外の組織においても形態的のみならず、酵素活性や細胞内膜構造についても異常を示唆する報告が相次いでいる。本論文は遺伝的ジストロフィー症マウス肝のミクロゾームにおいて、薬物の水酸化反応に関与する酵素系の活性が上昇している事、および、抽出した全脂質にはリゾレシチンの含有量が正常のものより増加している事を述べている。ベンツピレンを基質とした水酸化反応において、ジストロフィー症のものではNADPH, NADHいづれの系においても正常のものより活性が約100%高い事、さらにアミノピリンを基質とした脱メチル化反応の活性も約30%高い事が知られた。この高活性は反応に伴う還元型ピリジヌクレオチドの消費量が増大した事からも示唆された。この高活性はアミノピリンに特有なものではなく、他のメチル化合物を基質とした反応でも同様の結果が得られた。ジストロフィー症マウス肝のミクロゾームでは脂質過酸化の活性度もまた、正常マウスの場合より約30%高かった。次にはこれらの高活性の理由を明らかにする試みとして、ミクロゾームの薬物水酸化反応系に要求される成分を検討した結果、NADPH-チトクロムC還元酵素の活性はジストロフィー症のものでは正常のものより約30%高い事が知られた。しかし、本酵素はその比活性値が薬物水酸化活性の比活性よりもはるかに高い点からみて、水酸化反応の律速段階となりうるかどうかについて疑問が残った。一方、ジストロフィー症マウス肝のミクロゾームから抽出された全脂質中にはリゾレシチンの含有量が正常のものに比べ30~50%高い事が知られた。この磷脂質は膜の透過性や膜に結合する酵素の活性に重大な影響力をもつことが知られているので、ジストロフィーマウス肝ミクロゾームでは薬物の水酸化反応の活性が高かったのはこの点に由来する可能性が考えられ、このことはまたジストロフィー症マウス肝のミクロゾーム膜では磷脂質の動的維持に異常をきたしている可能性を示唆するものと思われる。本論文は上のように、ジストロフィー症では肝においてもまた明らかな生化学的変化が認められることを示したものである。

審 査 結 果 の 要 旨

最近、ジストロフィー症の筋以外の組織においても形態的のみならず、酵素活性や細胞内膜構造についても異常を示唆する報告が相次いでいる。本論文は遺伝的ジストロフィー症マウス肝のミクロゾームにおいて、薬物の水酸化反応に関与する酵素系の活性が上昇している事、および、抽出した全脂質にはリゾレシチンの含有量が正常のものより増加している事を述べている。ベンツピレンを基質とした水酸化反応において、ジストロフィー症のものではNADPH, NADHいずれの系においても正常のものより活性が約100%高い事、さらにアミノピリンを基質とした脱メチル化反応の活性も約30%高い事が知られた。この高活性は反応に伴う還元型ピリジンスクレオチドの消費量が増大したことから示唆された。この高活性はアミノピリンに特有なものではなく、他のメチル化合物を基質とした反応でも同様の結果が得られた。ジストロフィー症マウス肝のミクロゾームでは脂質過酸化の活性度もまた、正常マウスの場合より約30%高かった。次にはこれらの高活性の理由を明らかにする試みとして、ミクロゾームの薬物水酸化反応系に要求される成分を検討した結果、NADPH-チトクロムC還元酵素の活性はジストロフィー症のものでは正常のものより約30%高い事が知られた。しかし、本酵素はその比活性値が薬物水酸化活性の比活性よりもはるかに高い点からみて、水酸化反応の律速段階となりうるかどうかについて疑問が残った。一方、ジストロフィー症マウス肝のミクロゾームから抽出された全脂質中にはリゾレシチンの含有量が正常のものに比べ30~50%高い事が知られた。このことはジストロフィー症マウス肝のミクロゾーム膜では磷脂質の動的維持に異常をきたしている可能性を示唆するものである。なお、この磷脂質は膜の透過性や膜に結合する酵素の活性に重大な影響力を持つことが知られているので、ジストロフィーマウス肝ミクロゾームでは薬物の水酸化反応の活性が高かったのはこの点に由来する可能性も考えられる。本論文は上のように、ジストロフィー症では筋内のみならず肝においてもまた明らかな生化学的変化が認められることを明確に示したものである。よって学位を授与するに値する。