

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 孫 東

本研究は腎における PBGD の役割を明かにするため、新しく開発した定量的 RT-PCR 法を用い、各ネフロンセグメントにおける PBGD mRNA 発現を検討した。また、腎臓、肝臓の組織の homogenate を用いて、PBGD の酵素活性を測定し、mRNA 量と比較検討した。下記の結果を得ている。

1. MRT-PCR 法を用い、それぞれのネフロンセグメントにおける PBGD mRNA の定量分析を行った結果、各尿細管セグメントにおける PBGD mRNA の発現（近位曲尿細管 4.53 ± 0.32 、近位直尿細管 5.13 ± 0.52 、Henle 係蹄太い上行脚髄質部 5.71 ± 0.25 、Henle 係蹄太い上行脚皮質部 5.29 ± 0.20 、遠位曲尿細管 4.05 ± 0.35 、集合管皮質部 2.88 ± 0.25 、集合管髄質外層 4.90 ± 0.24 、値は CG 比、平均値 \pm 標準誤差で示している）は糸球体（ 1.04 ± 0.10 ）と比べ高値であることが示された。肝臓での PBGD mRNA 発現（ 3.17 ± 0.36 ）は糸球体より高値ではあるが、大多数の尿細管セグメントの mRNA の発現量には及ばなかった。

2. 糸球体と尿細管セグメントにおける PBGD mRNA の発現量の違いが検査法による人為的な誤りでない事を確認するため、 β -actin の mRNA を PBGD と同様の方法で定量した。

β -actin の CG 比は糸球体と近位曲尿細管でそれぞれ 17.8 と 23.8 とほぼ同程度であったが、PBGD ではそれぞれ 0.79 と 5.18 と大きな差をしめした。

3. 腎臓および肝臓の組織 PBGD 酵素活性も測定し、それを mRNA 量と比較した。各組織で測定した PBGD 酵素活性（URO pmol/mg/h、平均値 \pm 標準誤差）はそれぞれ腎臓髄質内層 5.54 ± 0.89 、髄質外層 13.26 ± 0.95 、皮質 14.33 ± 0.60 、肝臓 17.57 ± 2.34 であった。

PBGD mRNA レベル（平均値 \pm 標準誤差）はそれぞれ腎臓髄質内層 0.88 ± 0.08 、髄質外層

2.08±0.29、皮質 2.36±0.33、肝臓 3.17±0.36 であった。PBGD の酵素活性と mRNA レベルと強い相関を示した。

以上、本論文は著者らの開発した MRT-PCR 法と酵素活性を測定することにより著者らは各ネフロンセグメントにおける PBGD mRNA 発現量を明かにし、腎尿細管で PBGD mRNA が多量に発現していることを発見した。この点から学位論文として相応しい内容と考えられる。