

氏名	森 下 博 文
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3293号
学位授与の日付	平成11年3月25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	A ¹⁵ N GC/MS Study of <i>In Vivo</i> Glutamine Synthesis in Liver Failure Rats (肝不全ラットにおけるグルタミン合成に関する ¹⁵ N標識質量分析法による <i>in vivo</i> での検討)
論文審査委員	教授 産賀 敏彦 教授 槇野 博史 教授 原田 実根

学位論文内容の要旨

肝不全時における分枝鎖アミノ酸投与とグルタミン合成の窒素動態を明らかにする目的で、D-galactosamine 誘導肝不全ラット(FHF)を作成し、¹⁵N 標識ロイシンを静注し、グルタミン-アミノ窒素とアミド窒素への¹⁵Nの取り込みを質量分析法で測定した。アミノ¹⁵N-グルタミン濃度は静注後5~60分の間、FHF群で有意に高かった。アミド¹⁵N濃度は静注後60分のみFHF群に有意に高かった。FHF群でのグルタミンのアミノ窒素への¹⁵Nの取り込みが高かったことは、肝不全時には分枝鎖アミノ酸からグルタミン合成への代謝が亢進していることを示唆した。また、60分後にアミド窒素への¹⁵Nの取り込みが増加したことは、肝不全時に分枝鎖アミノ酸を過剰に投与すると、アンモニア産生を促進させることを示唆した。

論文審査結果の要旨

本論文は、肝不全時における窒素代謝を明らかにする目的で、分枝鎖アミノ酸投与後のグルタミン生成をラットを用いて研究したものである。D-ガラクトサミンを投与して肝不全ラットを作製し、これに¹⁵N-ロイシンを投与して一定時間後に動脈血からグルタミンを分離し、トリフルオロ酢酸で誘導体化後GC-MSで分析してグルタミンのアミノ基及びアミド基への¹⁵Nの取り込みを調べている。その結果、肝不全ラットでは¹⁵N-ロイシン投与後にグルタミンの(1) 血中濃度が上昇すること、(2) アミノ基への¹⁵Nの取り込みが早期から亢進していること、(3) アミド基への¹⁵Nの取り込みがやや遅れて亢進していることを示した。これらの結果は、肝不全時には、(1) 分枝鎖アミノ酸からのグルタミン合成が亢進していること、(2) 分枝鎖アミノ酸の過剰投与はアンモニア産生を促進させる事を示唆するものであり、肝不全時の窒素代謝に関して価値ある知見を得たものである。

よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があるものと認める。