

【 】	
氏名	藤 井 隆 文
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 号
学位授与の日付	平成16年3月31日
学位授与の要件	医学研究科外科系心臓血管外科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	In vivo assessment of catechol-O-methyltransferase activity in rabbit skeletal muscle (家兎骨格筋を用いた生体におけるカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ活性の評価)
論文審査委員	教授 大塚 愛二 教授 五味田 裕 教授 森田 潔

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

麻酔下家兎にマイクロダイアリシス法を用いて、骨格筋間質における catechol-O-methyltransferase (COMT)活性を調べた。下腿内転筋にダイアリシス・プローブを埋め込み、透析液中のカテコールアミンとその代謝産物をクロマトグラフィー・電気化学検出法にて測定した。COMT 阻害薬（エンタカポン）の投与は透析液中の 3-methoxy 4-hydroxyphenylglycol (MHPG)濃度を減少させ、dihydroxyphenylglycol (DHPG)濃度を上昇させた。ダイアリシス・プローブを介した DHPG の局所投与は透析液 MHPG 濃度を上昇させ、エンタカポン投与の前処置でこの上昇が抑制された。さらに、norepinephrine, epinephrine の局所投与は COMT を介したそれぞれの代謝産物である透析液 normetanephrine(NMN), metanephrine(MN)濃度を上昇させた。これらの上昇はいずれも骨格筋 COMT 活性を反映していた。骨格筋マイクロダイアリシス法による透析液 MHPG, NMN, MN 濃度の測定は、in vivo における局所の COMT 活性を評価する有用な方法であると考えられた。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、家兎の大腿内側部内転筋群においてマイクロダイアリシス法を用い、透析液中のカテコールアミンおよびその代謝産物を測定し、特にカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ (COMT) 阻害薬の及ぼす影響について解析し、その結果、同法を用いて、同阻害薬の影響でカテコールアミン代謝産物等の測定値に顕著な変化を認め、同法が生体内の COMT活性を評価する有用な方法であることを示したものである。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。