

氏名	黒住吉篤
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3312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	Experimental β -Alaninuria Induced by (Aminoxy)acetate (アミノオキシ酢酸による実験的 β -アラニン尿症)
論文審査委員	教授 二宮 善文 教授 関 周司 教授 榎野 博史

学位論文内容の要旨

アミノ基転移酵素の阻害剤であるアミノオキシ酢酸 (AOA) をラットに投与し実験的 β -アラニン尿症のラットモデルを作製した。

体重1 kg あたり15mgの AOA の皮下投与により β -アラニン (BALA) の尿中排泄は27倍に増加した。同時に β -アミノイソ酪酸 (BAIBA)、 γ -アミノ酪酸 (GABA) の尿中排泄は夫々13倍、9倍に増加した。尿から分離した BALA と BAIBA は各種クロマトグラフィーと質量分析により同定した。また AOA 投与により、肝、腎における BALA、脳における GABA は著明に増加した。

血漿、尿、組織中の BALA の上昇をきたす疾患として高 β -アラニン血症がある。病因は不明だが BALA トランスアミナーゼの欠損と関連があるものと考えられている。本症のアミノ酸排泄パターンは今回作製したラットモデルのアミノ酸排泄パターンに類似しており、本症の病態解明に役立つことが期待される。

論文審査結果の要旨

本研究はシステイン代謝の3-メルカプトピルビン酸経路の研究中に、アミノ基転移酵素阻害剤であるアミノオキシ酢酸投与により、ラット肝臓、腎臓、脳組織、血液、尿中の β -アラニン、 β -アミノイソ酪酸、 γ -アミノ酪酸の変動を調べたところ、これが高 β -アラニン血症と類似のパターンを示すことをつきとめたものである。このアミノオキシ酢酸投与ラットは、高 β -アラニン血症類似の動物モデルにとして使うことが考えられ、高 β -アラニン血症の病態の解明に貢献することが示唆される。

このアミノオキシ酢酸投与ラットはアミノ酸代謝の研究に重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格がある予備審査において判定した。