

氏名 渡 邊 省 吾

学位(専攻分野) 博 士(医 学)

学位授与番号 博 乙 第 2528 号

学位授与の日付 平成 4 年 12 月 31 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 クエン酸鉄投与及び純酸素負荷マウスのグアニジノ化合物の変動
に関する研究

論文審査委員 教授 庄盛 敏廉 教授 産賀 敏彦 教授 佐伯 清美

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

マウスに純酸素を負荷した場合、並びにクエン酸第二鉄 ($10\text{mg Fe}^{3+}/\text{kg}$) を投与した場合に付いて、血清、脳、肝、腎及び筋組織中のグアニジノ化合物の変動を測定し、活性酸素種の生体内グアニジノ化合物生成に及ぼす影響を検討した。

鉄塩投与及び酸素負荷により腎のグアニジノ酢酸及びN-アセチルアルギニン含有量は減少した。クレアチニン含有量は鉄塩投与により肝で、また酸素負荷により肝及び筋で減少した。鉄塩投与により肝のグアニジノ酪酸含有量は著明に減少した。また、アルギニン含有量は鉄塩投与により腎及び筋において増加し、肝においては減少した。一方、酸素負荷により腎及び筋のアルギニン含有量は減少した。さらに、脳のメチルグアニジン (MG) 含有量は鉄塩投与及び酸素負荷により増加した。一方、MG含有量は鉄塩投与により肝で、また酸素負荷により肝、腎及び筋で減少した。

以上の結果は、マウスに純酸素を負荷あるいは鉄塩を投与し活性酸素種を増加させると、グアニジノ化合物の代謝に関与するアミジン基転移酵素活性、N-アセチル基転移酵素活性、アルギナーゼ活性などが阻害されることが示唆された。また、MGの生成が脳においてのみ増加したのは、脳の酸素消費量が他臓器に比べて大量であるために、酸素から還元されて生ずる活性酸素種の発生効率が大きいことを示唆する。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、グアニジノ化合物の組織内含量について、それに及ぼす活性酸素種の影響と

いう側面から研究したものであるが、従来ほとんど行われなかったクエン酸鉄投与と純酸素負荷による各種身体組織内グアニジノ化合物の変動について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。