



Title	絶食ラットにおけるアミノ酸代謝像 : 腸における代謝を中心として
Author(s)	松高, 寿子
Citation	大阪大学, 1973, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30692
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	まつ 松	たか 高	ひさ 寿	こ 子
学位の種類	理	学	博	士
学位記番号	第	2743	号	
学位授与の日付	昭和48年3月24日			
学位授与の要件	理学研究科生物化学専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	絶食ラットにおけるアミノ酸代謝像 ——腸における代謝を中心として——			
論文審査委員	(主査) 教授	須田 正己		
	(副査) 教授	鈴木 友二	教授	佐藤 了

論文内容の要旨

従来組織抽出液中の酵素活性を測定して、生体内の代謝を推測する事が広く行われてきた。しかし組織抽出液中の酵素活性から代謝を推定する際、その推測がどれほど正確であり得るかという点については、深い考慮は払われて来なかったように思われる。組織抽出液中の酵素活性から、生体内の代謝を推測できるどころか、むしろ逆にそのような推測は困難であるという事を示唆するいくつかの事実が報告されている。つまり組織抽出液中の酵素活性は、生体内での実際の代謝と常に平行関係にあるわけではなく、生体内での代謝能力の可能性を示しているにすぎない。組織抽出液に限らず、組織スライス、臓器灌流などのin vitroでの実験で得られた知見についても同様のことが言える。著者は絶食ラットのアミノ酸代謝を対象として、実際に生体内で起っている代謝像を理解することを目的とした実験を行った。

この目的のために用いた方法は in vivo の実験を基本とする次の4つである。1)臓器摘出後の血中アミノ酸濃度の測定。2)アミノ酸を負荷した後の血中アミノ酸濃度の測定。3)各臓器での動静脈差の測定。4)臓器スライス及び臓器灌流法。

内臓摘出ラットの血中アミノ酸濃度及び各臓器の動静脈差を測定した結果、次の様な代謝像を想定することができた。末梢の筋肉、皮膚などで代謝されたアミノ酸の窒素は alanine と glutamine の窒素に転換され、血中に放出され、glutamine は更に腸と腎臓で代謝される。腸と腎臓はそれぞれ多量の alanine と serine を血中に放出する。これらに対応して肝臓は多量の alanine を取り込み、glutamine は取り込まない。つまり絶食ラットでは組織蛋白を構成するアミノ酸がそのまま血中に放出されるのではなく、各組織で代謝され、主として alanine と glutamine を "nitrogen carrier" としながら、最終的には肝臓に運ばれ、尿素に合成されるわけである。

さてアミノ酸の動脈—門脈差パターンから腸では glutamine の窒素が alanine と glutamate のそれ

に転換され血中に放出される事が示唆されたが、この事を詳しく検討するためにいくつかの実験を行った。1) glutamine を負荷し、alanine、glutamate などの動脈―門脈差を測定した。その結果 alanine の動脈―門脈差は増加するが、glutamate の差は変化しなかった。その代り ammonia の動脈―門脈差がわずかながら上昇した。2) 腸における glutamine 代謝を更に詳しく知る目的で腸スライスと glutamine を incubate した。ところが、glutamine の減少に伴い glutamate と ammonia のみ増加し、alanine の産生は極めてわずかであった。3) そこで腸スライスと違って生理的条件下での代謝をより正確に再現し得ると思われる灌流法を用いた。灌流法は、60~100ml の灌流液を必要とした従来の灌流法に改良を加えて 10~12ml で灌流できる灌流装置を用いた。glutamine 添加した灌流液で腸を灌流すると、灌流液中には多量の alanine と ammonia が増加し、glutamate は殆ど変化しなかった。これにより動脈―門脈差から推定されたアミノ酸代謝パターンを確認することができた。又 glutamine を添加しない灌流液で腸を灌流した場合も、灌流液と腸組織内に alanine と ammonia が著明に増量し、腸では glutamine のみならず、他のアミノ酸も代謝されると、それらの窒素は alanine と ammonia の窒素に転換されて血中に放出されることが示唆された。3) 門脈血中の ammonia は、腸内細菌が産生したものという考えがあるので、その点を確認するために無菌ラットの腸を灌流した。その結果、正常ラットの腸と同様、多量の ammonia の産生が認められた。4) 腸における glutamine 代謝の役割を知るために、腸の存在する条件下と腸が存在しない条件下とで、glutamine の血中濃度を測定した。それによると腸の存在しない場合には、血中 glutamine 濃度が上昇するが、存在する場合は殆ど上昇しないことがわかった。

以上、組織内にはかなり高濃度の ammonia が存在するにもかかわらず血中には ammonia を放出しない筋肉などと異って、glutamine および他のアミノ酸を代謝し、それらの窒素を alanine と ammonia の窒素に転換して血中に放出して肝臓に送るという、腸に特有の代謝パターンを明らかにすることができた。

論文の審査結果の要旨

本論文は、アミノ酸代謝に関して、高等動物の体内各臓器間の相関像を、総括的に把握することを目標として実験が積み重ねられている。此のために、in vivo の観測を中心に置き、まづラットを絶食にして、アミノ酸代謝の主役をする内臓を摘出し筋肉、皮膚組織などから血中に放出されるアミノ酸を個別に測定する方法と、各臓器（筋肉、皮膚など、腸、腎臓、肝臓）の動・静脈について、血中アミノ酸濃度を各アミノ酸について測定する方法とがとられた。この実験から、末梢の筋肉、皮膚などで代謝されたアミノ酸の窒素は、大部分、アラニンとグルタミンの窒素に転換されて、血中に放出され、このうちグルタミンは、腸と腎臓で異化され、一方肝臓はアラニンを多量に取込み、グルタミンを血中に放出している。こうしたアミノ酸の臓器相関的代謝像から、組織蛋白を構成するアミノ酸は、蛋白の崩壊促進条件下（この場合絶食状態）で、個別アミノ酸そのまゝが、血中に放出されるのではなく、各組織で総合的に代謝され、主としてアラニン、及びグルタミンとなって、血中に放出され、

このアミノ酸は、いわば “nitrogen carrier” として、肝臓で尿素となるか、或は再びグルタミンとして諸臓器に伝達されて再利用されるという全体の仕組みが考えられる。本論文は、次に、腸組織の役割について、まとをしぼっている。即ちアミノ酸の動脈―門脈落差から、腸ではグルタミンの窒素がアラニンとグルタミン酸になることを示唆しているが、これを検討するため1)グルタミンを負荷して、アラニン、グルタミン酸の生成を動脈―門脈で測定したところ、アラニンは明かに増加するが、グルタミン酸の代りにアンモニアが上昇した。2)腸管スライスとグルタミンをインキュベートすると、グルタミンの減少に伴って、グルタミン酸とアンモニアが生じ、アラニンの産生は極めて少ない。この矛盾を再検討するため、再び生理的条件下に実験を戻し、特殊な灌流装置を考案（灌流量が10~12 ml血液に少量化、実験手技の簡易化）し、これによって腸の灌流をしている。その結果、グルタミンはアラニンとアンモニアに変化、グルタミン酸は殆んど不変化であった。これらの事実は生理的条件とスライズレベルとの異同を指摘している。つまり腸管―門脈―肝臓系は、アミノ酸代謝における生理的連動の場であって、腸管は、他の臓器由来のグルタミン、または外部からとり込んだアミノ酸を、アラニンとアンモニアにして、肝臓に送るという作用を受持っている。この事実は、無菌ラットを灌流しても同じ成績が得られることから、アンモニアが腸内細菌起源のものではないことを明かにしている。他方、門脈と下大静脈を連絡手術して、肝臓を孤立させた後、内臓では腸のみを有するラットの場合と内臓を摘出して腸をもたないラットについて、術後20分の血中アラニン、グルタミンの濃度を測定すると、腸が代謝に加わっている方は、アラニン濃度が高くグルタミン濃度は低く、腸がない方は、この反対であった。

以上のごとく、本論文は高等動物のアミノ酸代謝に関する臓器相関に関して、各臓器個有の代謝に基づいて、血中に、グルタミン、アラニンが “nitrogen carrier” として素材補給の主役をしている点を明かにし、特に腸管の果たす役割について腸管―門脈―肝臓に特有な代謝パターンが存在することを示した。この実験は、その手段と、実験装置においても、種々の新しい方法が組み込まれている。そして今後のアミノ酸代謝研究に、本論文は、多くの問題点を提示している。

以上本論文は、理学博士の学位論文として十分な価値あるものと認める。