Osaka University Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | 静脈栄養下2-ketoisocaproate(KIC)投与による蛋白節約効果に関する実験的研究 |
| Author(s) | 八木, 誠 |
| Citation | 大阪大学, 1996, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/40468 |
| 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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

【 46 】

| | |
|---|---|
| 氏　　名 | 八　木　　誠（やぎ まこと） |
| 博士の専攻分野の名称 | 博　　士（医　　学） |
| 学 位 記 番 号 | 第　12705　号 |
| 学位授与年月日 | 平成 8 年 9 月 30 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 2 項該当 |
| 学 位 論 文 名 | **静脈栄養下 2-ketoisocaproate(KIC) 投与による蛋白節約効果に関する実験的研究** |
| 論 文 審 査 委 員 | (主査)<br>教 授 岡田　正<br>(副査)<br>教 授 松沢 佑次　教 授 谷口 直之 |

## 論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕 分岐鎖アミノ酸（BCAA）のもつ蛋白節約効果の有用性については多くの基礎的・臨床的研究がなされてきた。BCAA のケト酸である BCKA については絶食時や手術侵襲時に蛋白節約効果があるという報告がある一方，ヒト・動物において蛋白節約効果は認められなかったという報告もある。本研究ではラットを用いた実験で，1）静脈栄養時に leucine のケト酸である2-ketoisocaproate(KIC)投与が果たして蛋白節約効果をもつのか，2）蛋白節約効果をもつならば，whole body protein turnover のどの因子に対して影響するのか，3）外因性に投与された KIC のうちアミノ化されて leucine になった後蛋白合成に参画するものは，蛋白合成に参画する全 leucine のうちどの程度の割合を占めるのか，の 3 点について検討した。

〔方法〕 体重240 g 前後の雄性 Sprague-Dawley rat 16匹を用い，投与輸液組成により通常の静脈栄養を行ったA群，KIC を添加した静脈栄養を行ったB群，生理食塩水を投与したC群に分けた。静脈栄養輸液組成は20%糖・3.3%アミノ酸電解質液とし，B群では75 mmol/l となるように NaKIC を輸液に添加した。輸液速度は250 ml/kg/day とした。18時間の輸液後代謝ケージに入れ，輸液にA・B群では [1-$^{13}$C]leucine・[1-$^{14}$C]KIC を，C群には [1-$^{14}$C]leucine を加え，6 時間の whole body protein turnover の測定を行った。測定前後に採血を行い，測定時間中の尿を全量採取した。呼気中の $CO_2$ は20分毎に1N NaOH 溶液中に回収した。血液より尿素窒素濃度，血漿アミノ酸・ケト酸濃度，尿より尿素窒素排泄量，総窒素排泄量を，呼気より $CO_2$ 産生量，$^{14}CO_2$ 産生量，$^{13}CO_2$ enrichment を測定した。whole body protein turnover の算出は Waterlow らの方法に従い，同位元素で標識された leucine の蛋白合成に参画する割合をF，尿中尿素窒素排泄量より求めたアミノ酸の異化速度をCと表すと，蛋白合成速度(S)は $S=C\times F/(1-F)$ で算出した。また蛋白分解速度(B)は，アミノ酸投与速度をIと表すとき，$B=S+C-I$ として求めた。

〔結果〕 1．A・B群では [1-$^{14}$C]KIC の酸化による経時的 $^{14}CO_2$ の排泄量は両群とも投与開始後 mono-exponential に増加し，投与開始後 3 時間までに平衡に達した。[1-$^{13}$C]leucine 投与後の平衡に達した回収率より求めた leucine の酸化率（1-F）はA群で0.213，B群で0.219であった。

2．窒素平衡ではA群で−7.1±7.7 mgN/100 g/7 hrs，B群で7.8±6.3 mgN/100 g/7 hrs とB群で有意に高値を示

し，KICの添加が蛋白節約効果を持つことが示された。

3．whole body protein turnoverのうち蛋白合成速度(S)はB群でA群に比して有意に低値でありC群と差を見なかった。これに対して蛋白分解速度(B)はB群でA・C群に比して有意に低く，S－Bで表される総蛋白合成速度はA・B・C 3群でそれぞれ7.2±13.3，24.2±19.9，－17.9±4.3 mg protein/100 g/hrとB群において他の2群に比べて有意に高値であった。以上より，今回得られた蛋白節約効果は主として蛋白合成の促進ではなく蛋白分解の抑制が主因と考えられた。

4．血漿アミノ酸・ケト酸濃度はB群でleucine，KICが有意に高値を示したのに対して，A群ではtyrosine，valine，isoleucine，ketoisovalerate（KIV）がB群に対して有意な高値をとった。

5．B群において［1-$^{14}$C]KICが酸化され呼気に放出される割合は71.6％であるためKICがleucineにアミノ化され蛋白合成に参画する割合は28.4％と推定される。KICの投与速度は78.1 nmol/100 g/hrであり，KICがleucineに転化された後蛋白合成に参画する速度は22.2 nmol/100 g/hrと考えられる。一方，蛋白合成速度はB群では69.6 mg protein/100 g/hrで，合成される蛋白の内leucineの含有量は約7％であるため，全leucineが蛋白合成に参画する速度は37.2 nmol/100 g/hrと算出される。以上より，外因性に投与されたKICがleucineとなり蛋白合成に参画する割合は蛋白合成に参画する全leucineの内約60％を占めると考えられた。

〔総括〕 1．静脈栄養施行下ラットの輸液にKICを添加することにより，有意な蛋白節約効果を得ることができた。

2．この蛋白節約効果は蛋白合成を促進することによるものではなく，蛋白分解を抑制することにより得られることが示された。

3．今回の実験では，外因性に投与されたKICのうちleucineにアミノ化された後蛋白合成に参画するものは，蛋白合成に参画する全leucineの約60％に達すると考えられた。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は，静脈栄養下における2-ketoisocaproate（KIC）の投与が蛋白節約効果をもつのか，蛋白節約効果を持つ場合には蛋白合成・分解のどの因子に影響するものなのか，また外因性に投与されたKICが栄養学的にどの程度の有用性をもつものかを明らかにするために行われた。実験にはSDラットを用いてKIC投与および非投与下にて高カロリー輸液を行った。更に［1-$^{13}$C]Leucineを使用しwhole body protein turnoverを測定した。また［1-$^{14}$C]KICを同時に投与してKICの蛋白合成への参画の割合を測定した。その結果KIC投与群では非投与群に比して蛋白節約効果が有意に高値であった。この蛋白節約効果は主として蛋白分解の抑制によるものであり，蛋白合成速度と蛋白分解速度の差であるnet protein synthesis rateはKIC投与群で有意に高値を示した。更に投与されたKICが蛋白合成に参画する割合は蛋白合成に参画する全Leucineの約60％に達することを示した。

本研究は静脈栄養施行下においてKIC投与が蛋白分解を抑制することによって蛋白節約効果を果たすことを実証し，かつKICそのもののもつ栄養学的役割を明らかにしたものであり，学位に値するものと考える。