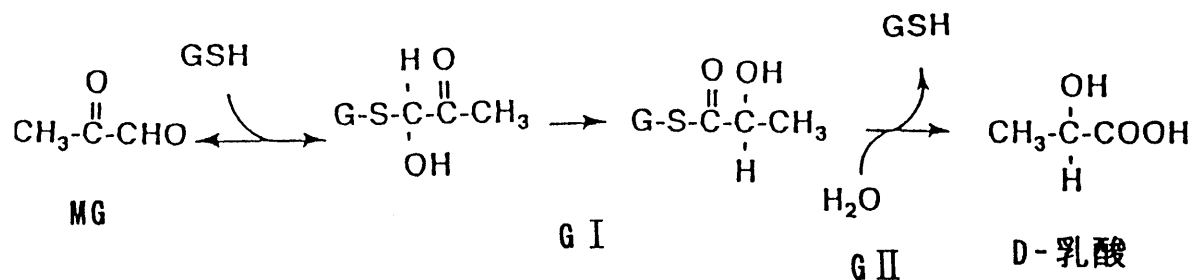


氏名	河瀬 美知		
授与した学位	博 士		
専攻分野の名称	薬 学		
学位授与番号	博乙第3060号		
学位授与の日付	平成8年9月30日		
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)		
学位論文題目	ラットを用いた老化過程及びアゾ色素による発癌過程の各組織でのグリオキサラーゼ系活性とその補酵素GSH含量の変動について		
論文審査委員	教授 大森 晋爾	教授 山本 格	教授 亀井 千晃
	教授 金澤 浩	教授 山本 啓司	

### 学位論文内容の要旨

細胞毒性があるメチルグリオキサール(MG)は正常ラットの肝と骨格筋では主に解糖系の三炭糖リン酸より出来ることが解った。MGはグルタチオン(GSH)を補酵素とするグリオキサラーゼ(G) I と II によりD-乳酸になる。その系路の生理学的意味は未解明であるのでその解明の手掛かりとして、ラットを用いて老化過程及びアゾ色素による肝発癌過程での、その意義を調べた。老化ラットでは肝、骨格筋中ともMG、D-乳酸含量、肝中G I と II 活性は低下していた。筋中G I は変化なくG II は上昇していた。肝GSH含量の変化はなかった。老化によりラット肝中MGとD-乳酸生成速度が低下することが解った。ラット発癌過程の極く初期に、非常に興味あることに、肝中MGとD-乳酸含量は7倍と3倍に増加し、その後も増加したままであることが解った。血漿中のそれらの変化はなかった。肝G I 活性は上昇したままであった。G II 活性は前癌状態に1.6倍に上昇し発癌後(21週)では55%に下降し、この時GSH含量は対照群の57%になった。前癌状態ではG系が活性化することが解った。



## 論文審査結果の要旨

メチルグリオキサール(MG)はグルタチオン(GSH)を補酵素としてグリオキサラーゼ(G) IとIIによりD-乳酸になる(この経路をメチルグリオキサール経路(MG経路)と呼ぶ)。本研究は哺乳動物に存在するこの経路の生理学的及び生化学的意義を解明するための一助として行われた。つまり、ラットの老化過程での、また、アゾ色素による発癌過程での肝中のMG経路の変化を調べたものである。

その結果、老化ラットでは肝、骨格筋中ともMG、D-乳酸含量が減少し、肝中G IとII活性は低下していた。筋中G Iは変化なくG IIは上昇していた。肝GSH含量の変化はなかった。筋GSH含量は減少していた。以上、老化によりラット肝、骨格筋中ともMGとD-乳酸生成速度が低下することが解った。

ラット発癌過程の極く初期に、非常に興味あることに、たった0.064%のアゾ色素の入った飼料を与えるだけで、肝中MGとD-乳酸含量は7倍と3倍に増加し、その後も増加したままであることが解った。血漿中のそれらの変化はなかった。肝G I活性は上昇したままであった。肝G II活性は前癌状態に1.6倍に上昇し発癌後(21週)では55%に下降し、この時GSH含量は対照群の57%になった。前癌状態ではMG経路が活性化することが解った。以上、注目すべきは前癌状態より肝臓中のMGとD-乳酸含量が増加する現象である。MG経路が活性化状態で、MGとD-乳酸含量が早期より増加したままであるということは、MGの生合成が非常に上昇していることを示唆する。癌の生化学的特徴がまだ認められない時期にMGの生合成の上昇及び蓄積がみられることは、癌組織の増殖阻止のためではないかと思われる。

以上の研究内容及び成果は、博士(薬学)の学位に値する。