

氏名(本籍)	齋藤真介(茨城県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博乙第942号
学位授与年月日	平成6年1月31日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	抗生物質の腎毒性に関する研究
主査	筑波大学教授 医学博士 阿部 帥
副査	筑波大学教授 医学博士 河野 邦雄
副査	筑波大学教授 薬学博士 相良 悦郎
副査	筑波大学教授 医学博士 深尾 立
副査	筑波大学教授 医学博士 村上 正孝

## 論文の要旨

抗菌性抗生物質は腎に対する副作用を示すことがあるが、その機序は必ずしも十分に明らかにされていない。

本研究は、種々の抗菌性抗生物質の腎毒性を *in vivo* および *in vitro* における核酸代謝、蛋白代謝、リソゾーム膜安定性を指標に明らかにすることを目的とした。

ウイスター系ラットに各種抗菌性抗生物質の治療量を1日1回5日間連続筋注し、その影響を検討した。抗生物質(1回投与量)はアミノグリコシド系のストレプトマイシン(10mg)、カナマイシン(10mg)、ゲンタマイシン(0.5mg)、テトラサイクリン系のトキシサイクリン(0.5mg)クロラムフェニコール(10mg)、セフェム系のセファロシン(30mg)、セファロリジン(30mg)、セフテゾール(10mg)、ラタモキシセフ(10mg)の計9種について検討した。これらの抗生物質について、腎の遊離型および膜付着型ポリソーム分画RNAへの<sup>14</sup>C-オロチン酸、<sup>14</sup>C-イソロイシンの取り込みを指標に、それぞれ核酸代謝、蛋白代謝に及ぼす影響を調べた。また、無細胞蛋白合成に及ぼす影響を検討した。さらに、腎の酸フォスファターゼを指標としてリソゾーム膜安定性を検討した。

その結果、アミノグリコシド系抗生物質は核酸代謝、蛋白代謝、リソゾーム安定性のいずれも著明な障害が認められたのに対し、他の抗菌性抗生物質6種は有意の影響を認めなかった。

このことはアミノグリコシド系抗生物質投与時には、腎障害に十分に注意する必要があることを示している。

## 審 査 の 要 旨

近年、種々の抗菌性抗生物質の開発が進み、感染症の治療成績はめざましく向上した。一方、抗生物質投与による腎障害は無視できない頻度で発生している。しかしながら、多数の抗生物質についてその腎障害を比較検討した成績は乏しい。本研究により9種の抗生物質のうちアミノグリコシド系抗生物質のみが核酸代謝、蛋白代謝、リソゾーム膜安定性を障害し、他の抗生物質は有意な障害を示さなかったことは注目される。従来からアミノグリコシド系抗生物質の腎障害は注目されていたが、本研究によりその一端が生化学的に明らかにされたことは意義があり評価できる。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。