

氏名(本籍)	やたべ よし ひさ 矢田部 佳久(東京都)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博甲第3186号
学位授与年月日	平成15年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	骨格筋における運動負荷時のタウリン体内動態とタウリン投与効果について
主査	筑波大学教授 医学博士 工藤典雄
副査	筑波大学教授 医学博士 奥田諭吉
副査	筑波大学講師 医学博士 佐藤英世

論文の内容の要旨

(目的)

タウリンは哺乳動物の心臓、骨格筋に多量に存在する含硫アミノ酸の一つであり、抑制性神経伝達物質、神経伝達調節因子、および membrane stabilizer として作用することが報告されている。近年、筋ジストロフィーや肝硬変等の肝機能障害患者の筋痙攣に対し、タウリン投与の有効性が報告されているが、運動に関連したタウリンの体内動態やタウリン投与効果は不明な点が多い。そこで運動に関連したタウリンの体内動態を明らかにし、さらに運動負荷に対するタウリン投与の効果について検討する。

(対象と方法)

実験1)

骨格筋タウリン濃度に対するタウリン投与の影響について、6週齢のSD系雄性ラット9匹を用いて検討した。ラット用金属製胃ゾンデを用いて2週間連続でタウリンを0.5g/kg/日、あるいは1.0g/kg/日を経口投与し、骨格筋タウリン濃度を高速液体クロマトグラフィー法(HPLC法)にて測定した。

実験2)

骨格筋タウリン濃度に対するタウリン投与と運動負荷の影響について、6週齢のSD系雄性ラット40匹を用いて検討した。2週間の飼育の後、小動物用トレッドミルを用いて、分速25m、傾斜0度、60分間の定量的な運動負荷を与えた。タウリン投与は0.5g/kg/日とし、2週間連続で経口投与した。実験期間(または運動負荷)終了後、血漿タウリン濃度、下腿骨格筋重量、骨格筋タウリン濃度を測定した。

実験3)

タウリンを2週間経口投与した後、トレッドミルの運動負荷による疲労困憊までの走行時間とその時の骨格筋タウリン濃度を、6週齢のSD系雄性ラット10匹を用いて測定した。

(結果)

実験1)

骨格筋タウリン濃度は14日間のタウリン投与(0.5g/kg/日)により増加した。

実験2)

血漿タウリン濃度は運動負荷やタウリン投与による効果は認められなかった。一方、骨格筋タウリン濃度は、運動負荷により調べたすべての筋（長趾伸筋，腓腹筋，ヒラメ筋）において，対照群（非運動負荷）に比べて有意に増加していた。さらに，運動負荷に際し，タウリン投与群では非投与群に比べて，骨格筋のタウリン濃度が増加していた。

実験3)

疲労困憊までの走行時間はタウリン投与によって増加した。また，骨格筋タウリン濃度もタウリン投与群では，増大していた。

(考察)

筋活動の異常を伴う種々の病的状態（筋ジストロフィー，肝障害患者，epilepsyなど）においては，血中・組織中のタウリン濃度が減少しており，タウリン投与により病態が改善されることが報告がされている。本実験では，タウリン投与が，骨格筋タウリン濃度を上昇させるとともに，運動時のタウリン濃度減少や運動負荷に効果があること，また，両者の間に相関があることを明らかにしている。さらに，疲労困憊までの走行時間の測定から，タウリンに運動持久力の増加効果があることも明らかにした。以上の結果から，骨格筋におけるタウリン濃度が筋の活動や運動能力向上に重要な役割を担っていると考えられた。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は，筋肉中のタウリンが，筋活動やその持続に重要な役割を担っていること，また，タウリンの経口投与によって筋タウリン濃度と運動能力を制御しうることを動物実験により，初めて明らかにしたものである。これは，種々の疾患における運動異常の病因の一つとして，血中タウリン濃度の減少を実験的に示唆するものであり，臨床的にも有意識な知見である。研究計画は系統的であり，実験結果の解釈も妥当である。

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。