

Title	ヒト胎盤絨毛組織より $\alpha$ -N-acetyl- $\gamma$ -hydroxy-L-arginine分離と同定について
Author(s)	田中, 一三
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/29979">http://hdl.handle.net/11094/29979</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

氏名・(本籍)	た 田	なか 中	かず 一	み 三
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	1855	号	
学位授与の日付	昭和44年12月15日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	ヒト胎盤絨毛組織より $\alpha$ -N-acetyl- $\gamma$ -hydroxy-L-arginine の分離と同定について			
論文審査委員	(主査) 教授 陣内傳之助 (副査) 教授 坂本 幸哉 教授 萩原 文二			

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

われわれの教室においては、グアニジン体の脳内代謝の研究が行なわれているが、種々の臓器におけるグアニジン体代謝の比較検討中、胎盤組織にのみ特有なグアニジン体が存在することを観察し、胎盤絨毛組織約 6 kg よりピクロロン酸塩として約 54mg の融点 223~225°C decomp. なる一物質を単離し、その化学分析を行ない同定を行なった。

#### 〔方法および成績〕

胎盤絨毛組織約 6 kg を熱処理およびピクリン酸により除蛋白した上清を、Amberlite CG 120 H<sup>+</sup> 型に吸着せしめ 2 N アンモニア溶液にて溶出し、坂口反応を指針としながら当該物質を含む部分を分取し、さらに再びピクリン酸エタノール溶液を加え、ピクリン酸塩を生成する物質を除いたのちの滲液を Dowex 1×8 Cl<sup>-</sup> 型のカラムを通してピクリン酸を除きその溶出液を濃縮後、それに含まれる坂口反応陽性物質をピクロロン酸塩として沈澱せしめこれを精製した結果、黄色の結晶 (mp. 223~225°C decomp.) をえた。

元素分析値：実験値 C 42.80%, H 4.28%, N 22.81%, 理論値 (C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>·C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>), C 43.52%, H 4.87%, N 22.58%

この物質は坂口反応陽性、ニンヒドリン反応陰性および Pauly のジアゾ反応陰性であるが、塩酸にて加水分解を行なうとニンヒドリン反応が陽性に転じたことから、加水分解により -NH<sub>2</sub> 基が現われることが推定される。そのさい、TLC により  $\gamma$ -hydroxyarginine に一致するスポットが検出された。また、Greenberg の方法に準拠して肝アルギナーゼを作用させると  $\gamma$ -hydroxyornithine に一致するスポットが検出された。肝アルギナーゼの作用することは当該物質のアルギニン構造部分の  $\alpha$ -炭素は L 位であることを示す。また、NMR 分析によりアセチル基およ

び水酸基の存在が推定できた。これらのことから当該物質を  $\alpha$ -N-acetyl- $\gamma$ -hydroxy-L-arginine と推定した。同物質を  $\gamma$ -hydroxyornithine より合成した合成物 ( $\alpha$ -N-acetyl- $\gamma$ -hydroxyarginine picrolonate) と融点, TLC の Rf 値および赤外分析におけるスペクトルなどと比較検討した結果, 両物質はいずれも一致し, 胎盤抽出物質は  $\alpha$ -N-acetyl- $\gamma$ -hydroxy-L-arginine と同定できた。さらに TLC およびカラムクロマトグラフィーによりウサギおよびモルモットの脳, 腎, 筋, 子宮, 脾, 心, 血液について検索を行なったが, これらの臓器にはこの物質は検出されなかった。他方未成熟の胎盤について検索した結果, 妊娠 2 カ月以前の胎盤絨毛組織には検出されないことがわかった。

#### 〔総括〕

- 1 ヒト胎盤組織グアニジン体の TLC による分析中, 他の諸組織には検出されない未知のスポットを見出し, ヒト胎盤絨毛組織約 6 kg から当該スポットに対応する物質  $C_8H_{16}N_4O_4$  をピクロロン酸塩として 54mg 分離した。
- 2 本物質は坂口反応陽性, Pauly のジアゾ反応陰性, ニンヒドリン反応陰性である。しかし塩酸加水分解によりニンヒドリン反応は陽性となる。
- 3 その塩酸分解物から TLC により  $\gamma$ -hydroxyarginine が検出され, またアルギナーゼ反応により  $\gamma$ -hydroxyornithine が生成される。
- 4 本物質の NMR 分析結果はアセチル基および水酸基にもとづくと考えられるシグナルを示した。
- 5 以上の知見にもとづき,  $\alpha$ -N-acetyl- $\gamma$ -hydroxyarginine picrolonate を合成し, その融点, TLC の Rf 値および赤外分析と比較したところ, ヒト胎盤抽出物のグアニジン体は  $\alpha$ -N-acetyl- $\gamma$ -hydroxy-L-arginine であることを同定した。
- 6  $\alpha$ -N-acetyl- $\gamma$ -hydroxyarginine は胎盤以外の臓器 (脳, 筋, 肝, 脾, 心, 血液, 子宮) には存在せず, 妊娠 2 カ月以前のヒト胎盤には存在しない。

### 論文の審査結果の要旨

種々の臓器におけるグアニジン体代謝の比較検討中, 胎盤絨毛組織にのみ特有なグアニジン体が存在することを観察し, その絨毛組織約 6 kg よりピクロロン酸塩として約 54mg の融点 223~225°C なる一物質を単離し, その化学分析を行ない, さらに  $\alpha$ -N-acetyl- $\gamma$ -hydroxyarginine picrolonate を合成し, その融点 TLC の Rf 値, 赤外分析と比較したところ本物質は今まで知られていなかった  $\alpha$ -N-acetyl- $\gamma$ -hydroxy-L-arginine であることを同定したものであり, また本物質は胎盤以外の臓器には存在せず, 妊娠 2 カ月以前の胎盤にも存在しないことを明らかにした。

以上より本論文は, グアニジン体代謝の面で甚だ意義あるものであり, 学位論文として十分価値あるものと認める。