



Title	α -N-acetyl-L-arginineのウシ脳よりの分離およびその痙攣作用に関する研究
Author(s)	大楠, 晴美
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30350
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【 9 】

氏 名 ・ (本 籍)	おお 大 楠 晴 美
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 2 0 3 8 号
学位授与の日付	昭 和 4 5 年 4 月 1 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	α -N-acetyl-L-arginineのウシ脳よりの分離およびその 痙攣作用に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 陣内傳之助
	(副 査) 教 授 吉井直三郎 教 授 佐野 勇

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

脳組織に存在するグアニジン体には glycocyamine, taurocyamine, γ -guanidinobutyric acid, および arginine が知られている。これらのグアニジン体は大槽内に注入するほか直接大脳に作用させると種々の型の痙攣を誘発することから、これらの物質の代謝をしらべる目的で、坂口反応を応用してグアニジン体自動分析機を考案し、種々の状況下における脳組織の分析をおこなったところ、ウサギ脳およびウシ脳の分析記録中に常に glycocyamine のピークの直後にこれとほぼ等しい高さを有する未知のピークが出現するのを認めた。そこでこの未知の物質の分離同定を試みたのが、この研究である。

〔方法ならびに成績〕

ウシ脳 8 kg を約 8 l の水で homogenize し、熱および三塩化酢酸を加えて除蛋白した。ついでこの濾液を Amberlite CG 120 (H form) に吸着させたのち 2N-アンモニア水でアミノ酸を溶出した。いったん溶出液を乾固したのち、熱メタノールで抽出し、その抽出液を乾固し再び水に溶解して Dowex 1 $\times$ 8 (OH form) のカラムを通し、この溶出液をフラクションコレクターにて分画した。これを集めて乾固し、再びメタノールに溶解し、ピクロロン酸塩として析出せしめ、メタノール抽出およびエタノール洗浄をくりかえして再結晶した結果、本物質のピクロロン酸塩 (mp, 215°C, C43.28%, H4.88%, N 22.19%) をえた。ついでピクロロン酸をはずしたのち、本物質の化学的性状を検索した結果、坂口反応は陽性であったが、ニンヒドリン反応は陰性であった。しかし塩酸加水分解後には、ニンヒドリン反応は陽性となり、その一部を TLC にて分析すると arginine に一致するピークをえた。またこの加水分解産物に liver arginase を作用させたところ、同じく ornithine に一致するピークをえた。以上の結果より本物質を、 α -N-acetyl L-arginine と推定し、Bergmann の方法でこれを合成し、そのピクロロン酸塩 (mp. 215.5°C, C43.02%, N22.76%) を作り、両者を比較してみると、融点、元素分析、赤

外吸収スペクトル、TLC の Rf 値、および塩酸加水分解ならびにアルギナーゼに対する反応において両者は完全に一致し、本物質は α -N-acetyl-arginine と同定できた。またこの物質をウサギ大槽内に 3 mg / kg 程度注入すると数分後に典型的な間代性、強直性の痙攣が観察され、ネコ深部脳波にて主に hippocampus に発火する電氣的興奮がみられた。

〔総括〕

1. グアニジン体自動分析装置によるウサギ脳の分析記録中に未知のピークを見出し、これに対応するグアニジン体 $C_8H_{10}O_3N_4$ をウシ脳よりピクロロン酸塩として分離した。

2. 本物質は坂口反応陽性、ニンヒドリン反応陰性であるが、加水分解によりニンヒドリン反応が陽性となり TLC にて arginine が検出できた。これに liver arginase を作用させると ornithine ができた。

3. α -N-acetyl-L-arginine picrolonate を合成し、これと本物質とを、融点、赤外吸収スペクトル、TLC の Rf 値、元素分析および塩酸加水分解およびアルギナーゼに対する反応などについて比較検討した結果、両者は完全に一致した。すなわち本物質は α -N-acetyl-L-arginine であることを同定した。

4. 合成した α -N-acetyl-L-arginine をウサギ大槽内に注入すると強直性、間代性痙攣が誘発された。他方、ネコの深部脳波記録によると、本物質による痙攣は主に hippocampus や amygdala などの limbic system の発火に起因するものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

従来、哺乳動物脳組織に存在するグアニジン体には、アルギニン、タウロシアミン、グリコシアミンおよび α -グアニジノ酪酸が知られていたが、著者はこれらの物質の代謝をグアニジン体自動分析装置を用いて研究中、グリコシアミンのピークの直後にこれとほぼ等しい高さを有する未知のピークを見出し、ウシ脳からこれに対応する物質をピクロロン酸塩として結晶状に分離し、融点、元素分析値、赤外吸収スペクトル、薄層クロストの Rf 値、アルギナーゼに対する態度などから、この物質の構造を α -N-acetyl-L-arginine と同定した。また、この物質はウサギやネコに間代性、強直性の痙攣をおこすことを見出し、痙攣発現機序の解明に新知見を加えた。