



Title	Taurocyamine痙攣に関する生理学的ならびに生化学的研究
Author(s)	水野, 晃
Citation	大阪大学, 1971, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30455
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、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

氏名・(本籍)	水野晃
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 2362 号
学位授与の日付	昭和46年6月25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	Taurocyamine 痙攣に関する生理学的 ならびに生化学的研究
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ノ化合物には arginine, glycoamine, taurocyamine, γ -guanidino-butyric acid および α -N-acetyl-L-arginine が知られている。そのうち、 γ -guanidinobutyric acid および α -N-acetyl-L-arginine は大槽内に注入するかあるいは直接大脳に作用させると間代性痙攣を主とする痙攣発作を誘発することが明らかになったが、その後の検索により taurocyamine はこれらとは全く異なり、強直性痙攣を主とする痙攣発作を誘発することを見出した。さて現在においては taurocyamine に関する生化学的知見は乏しいが、著者は taurocyamine による痙攣発作の生化学的作用機序を見出す端緒として、脳内 taurocyamine の生化学的性質、分布ならびに代謝についての検索を行ない、次のごとき知見を得た。

〔方法ならびに成績〕

ウサギ大槽内に 7～9 mg/kg の taurocyamine を注入すると数分～40分の潜時ののち、強直性痙攣を主とする発作が起こりはじめ、数分の間隔をおいて数時間にわたって反復する。この強直性痙攣は特異なもので、まず頭を徐々に起こし、両前脚を前方に最大に伸ばし、そのまま伸展をつづけて強直状態で後方に倒れるもので、次の瞬間にはほとんど正常な姿勢を保っている。この taurocyamine 痙攣には GABA、GABA-choline, phenyl-GABA は抑制的に作用しないが、GABOB は抑制的に作用する。

ついでネコを用いて深部脳波を観察すると taurocyamine 痙攣では hippocampus ならびに amygdala などの辺縁系がまず発火することがわかった。

さて taurocyamine の生化学的検索にさいし、まずウシ脳から taurocyamine を分離することを試みたが、このさい強陽イオン交換樹脂 Amberlite CG120(H⁺型)の column にウシ脳抽出液を通過さ

せたところ、taurocyamineは酸性グアニジノ化合物であるため、他のグアニジノ化合物と異なり、このcolumnに対しての吸着力が弱く、少量の水で洗うことにより、他のグアニジノ化合物とわかれて溶出されたので、これをpicrolonateとして分離したのち陰イオン交換樹脂Dowex 1×8〔Cl型〕のcolumnを通してpicrolonic acidを除き、減圧乾固後再結晶を行ってtaurocyamineの結晶をえた。mp 271.5℃。分析値はつぎのごとくである。実験値C 21.45%、H 5.55%、N 25.82%、S 19.14%、理論値C₃H₉O₃N₃S、C 21.55%、H 5.39%、N 25.13%、S 19.77%。赤外吸収は合成taurocyamineのものと一致した。又、この際、坂口反応を応用したグアニジノ化合物自動分析装置を使って抽出taurocyamineの溶出位置をしらべたが合成taurocyamineのそれと一致した。その他種々の溶媒についてペーパークロマトグラフィーをおこなったが、taurocyamineのR_fと一致することがわかった。つぎにウシ脳について脳内分布の状態をしらべたが、taurocyamineは正常脳においてもhippocampusやthalamusに他の部よりも多量に存在していることがわかった。他方ウサギ大槽内に12.7μCの³H-taurocyamineを注入したのち、frontal lobe, amygdala, hippocampus, thalamus, brainstem, cerebellumにおける組織³H-放射能を測定した。その結果は、15分後の例、すなわち、まだ痙攣の起こらない例では諸部位の間にほとんど相異が認められなかったが、痙攣期中にある100分後、120分後の例について調べた例では、いずれもすべてこの例でhippocampusに著明にincorporateされていることが観察された。

つぎに10μCの¹⁴C-taurineをウサギの大槽内に注入し、30分後に脳組織を摘出し、ピクリン酸可溶部分をTLCで展開し、taurocyamineに相当する部位の放射能を測定したところ、正常脳ではtaurineからtaurocyamineへの移行はきわめて少ないことがわかった。

〔総括〕

正常脳に存在するグアニジノ化合物の1つであるtaurocyamineについて生理学的ならびに生化学的検索を行ない、つぎのことを明らかにした。1) ウサギ大槽内にtaurocyamineを注入すると一定の潜時ののち特異な強直性痙攣を主とする発作がおり、反復して数時間続く。2) この痙攣に対してGABA、GABA-choline、phenyl-GABAは抑制的に作用しないが、GABOBは抑制的に作用する。3) ネコでは、taurocyamineによる発作誘発機序は、hippocampusやamygdalaなどの辺縁系を刺激されることによる。4) ウシ脳よりtaurocyamineの結晶を分離した。5) ウシ脳におけるtaurocyamineの脳内分布は、hippocampusおよびthalamusに比較的多量に存在している。6) ウサギ大槽内に注入された³H-taurocyamineは痙攣期にはhippocampusにもっとも著明に集まる。7) 脳組織内におけるtaurineからのtaurocyamine生成はきわめて少ない。

論文の審査結果の要旨

正常脳に存在するグアニジノ化合物の1つであるtaurocyamineについて生理学的ならびに生化学的検索を行ない、つぎのことを明らかにした。

1) ウサギ大槽内にtaurocyamineを注入すると一定の潜時ののち特異な強直性痙攣を主とする発

作がおこり、反復して数時間続く、

- 2) この痙攣に対してGABA、GABA-choline、phenyl-GABAは抑制的に作用しないが、GABOBは抑制的に作用する。
- 3) ネコでは、taurocyamine による発作誘発機序は、hippocampus や amygdala などの辺縁系を刺激されることによる。
- 4) ウシ脳よりtaurocyamine の結晶を分離しえた。
- 5) ウシ脳における taurocyamine の脳内分布は hippocampus および thalamus に比較的多量に存在している。
- 6) ウサギ大脳内に注入された H^3 -taurocyamine は痙攣期には hippocampus にもっとも著明に集まる。
- 7) 脳組織内における taurine からの taurocyamine 生成はきわめて少ない。

taurocyamine による痙攣発作は、痙攣の1つのモデルとしてきわめて興味ある分野を有しており、とくに解剖学的、生理学的ならびに生化学的な局面が、お互いにかみ合っている点に多くの研究の糸口が見出されてきたように思われる。