



Title	ラット脳内プトレスチンの代謝： γ -グルタミルプトレスチンの分離同定及び γ -アミノ酪酸のWAELSCHらの概念による代謝コンパートメントの証明
Author(s)	小西, 博行
Citation	大阪大学, 1975, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31142
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

【1】

氏名・(本籍)	小 ^こ 西 ^{にし} 博 ^{ひろ} 行 ^{ゆき}
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3307 号
学位授与の日付	昭和50年3月25日
学位授与の要件	医学研究科生理系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	ラット脳内プトレスチンの代謝 —— γ -グルタミルプトレスチンの分離同定及び γ -アミノ酪酸 のWAELSCHらの概念による代謝コンパートメントの証明——
論文審査委員	(主査) 教授 佐野 勇 (副査) 教授 田中 武彦 教授 和田 博

論文内容の要旨

〔目的〕

近年ポリアミン(プトレスチン, スペルミジンおよびスペルミン)は細胞増殖ならびに核酸および蛋白合成との関係において注目されている。教室では1962年以来ポリアミンの研究が行なわれ, 細胞内分布, 成長との関係, 白血病における増加ならびにアセチルスペルミジン, プトレアニンおよびスペルミン酸などのポリアミン代謝物質が報告された。

今回は放射性プトレスチンをラット脳室内に投与し脳でのポリアミンの代謝を研究した。

〔方法ならびに成績〕

ラット脳室内に放射性プトレスチンを投与し, 24時間後に脳を取り出し, 5%トリクロール酢酸可溶性分画をイオン交換樹脂に通して, 中性アミノ酸, 酸性アミノ酸, イミダゾールアミノ酸, 塩基性脂肪族アミノ酸分画およびポリアミン分画に分け, 各々の分画の放射能を検討した。

- (1) 酸可溶性分画の放射能の90%以上がポリアミン分画(プトレスチン, スペルミジンおよびスペルミン)に分布していた。中性アミノ酸分画の放射能の約50%は γ -アミノ酪酸に分布していた。イミダゾールアミノ酸分画を高圧濾紙電気泳動で検討したところ, この分画の放射能の約15%がホモカルノシンに分布していた。塩基性脂肪族アミノ酸分画の放射能はプトレアニンおよび1つの未同定物質に分布していた。この未同定物質を酸水解すると放射性プトレスチンが生じた。
- (2) 塩基性脂肪族アミノ酸分画に存在する未同定物質の構造を決定する目的で牛脳2.6kgより塩基性脂肪族アミノ酸を分離し, これに放射性未同定物質を加え, 放射能を示標にしてイオン交換クロマトグラフィーによって精製した。精製物質強酸水解および弱酸水解で等モルのグルタミン酸とプト

表1 グルタミン酸、 γ -アミノ酪酸およびホモカルノシンの比放射能の経時変化

放 射 性 物 質	比 放 射 能 (dpm/nmol)		
	グ ル タ ミ ン 酸	γ -アミノ酪酸	ホモカルノシン
^{14}C -プトレスチン, 10 μCi			
1 時間後(3)	0.14 $\pm$ 0.05	1.59 $\pm$ 0.02	6.94 $\pm$ 0.73
4 時間後(3)	0.06 $\pm$ 0.03	1.97 $\pm$ 0.29	5.28 $\pm$ 1.11
24 時間後(3)	0.02 $\pm$ 0.00	1.32 $\pm$ 0.06	4.14 $\pm$ 0.50
^{14}C -グルコース, 50 μCi			
1 時間後(4)	67.65 $\pm$ 7.20	74.94 $\pm$ 11.98	2.26 $\pm$ 0.34
4 時間後(3)	2.65 $\pm$ 0.19	3.27 $\pm$ 0.31	1.16 $\pm$ 0.21
24 時間後(3)	0.42 $\pm$ 0.05	0.17 $\pm$ 0.02	1.56 $\pm$ 0.16
^{14}C -グルタミン酸, 10 μCi			
1 時間後(4)	53.55 $\pm$ 5.68	37.76 $\pm$ 3.43	0.95 $\pm$ 0.11
4 時間後(4)	8.82 $\pm$ 0.99	4.44 $\pm$ 0.97	2.27 $\pm$ 0.30
24 時間後(4)	0.18 $\pm$ 0.05	0.18 $\pm$ 0.04	1.30 $\pm$ 0.39
^{14}C - γ -アミノ酪酸, μCi			
1 時間後(4)	5.40 $\pm$ 1.14	36.48 $\pm$ 6.32	3.50 $\pm$ 0.85
4 時間後(3)	0.70 $\pm$ 0.15	3.29 $\pm$ 1.26	3.52 $\pm$ 0.41
24 時間後(3)	0.04 $\pm$ 0.03	0.51 $\pm$ 0.16	3.72 $\pm$ 1.10

MV $\pm$ S.E., (): 例数

レスチンに分解されたことから γ -グルタミルプトレスチンと構造を推定した。ついで推定化合物を有機合成し、合成品の高圧紙電気泳動および紙クロマトグラフィーの性質が精製物質と一致したことよりこの物質を γ -グルタミルプトレスチン $[\text{NH}_2(\text{CH}_2)_4\text{NHCO}(\text{CH}_2)_2\text{CHNH}_2\text{COOH}]$ と同定した。

- (3) 放射性プトレスチンを脳室内に投与後、経時的にラット脳内の γ -アミノ酪酸およびホモカルノシンの比放射能を測定すると常に後者の方が数倍高かった。一方放射性のグルコース、グルタミン酸および γ -アミノ酪酸を脳室内に投与し、グルタミン酸、 γ -アミノ酪酸およびホモカルノシンの比放射能を経時的に測定した際には、プトレスチンでみられたような比放射能の逆転を認めなかった。 γ -アミノ酪酸は両者の中間の傾向を示した(表1)。

これらのことより γ -アミノ酪酸にも複数の代謝コンパートメントが存在することが明らかにされた。すなわちプトレスチンにより生じた γ -アミノ酪酸は γ -アミノ酪酸ジペプチドの生合成に優先的に利用され、グルタミン酸より生じた γ -アミノ酪酸は他の代謝系に利用され、少なくとも2つ以上の代謝プールが γ -アミノ酪酸に存在すると考えられる。

[総 括]

- (1) 放射性プトレスチンをラット脳室内に投与し放射能の分布を検討した。

- (2) プトレスチンより γ -グルタミルプトレスチンが生合成された。
- (3) プトレスチンより γ -アミノ酪酸が生合成されることを確認した。
- (4) 脳内の γ -アミノ酪酸には複数の代謝コンパートメントが存在すると思われる。

論文の審査結果の要旨

ポリアミンは生体内で細胞増殖に重要な役割を演じると考えられ注目されているが、ポリアミン自身の代謝については系統的な研究は乏しい。

著者は ^{14}C -プトレスチンをラット脳室内に投与後、脳の酸抽出液を分画し、各分画を詳細に分析した結果、新たに未知の代謝物質を発見し、この物質を牛脳から分離し、有機合成品との諸性質を比較検討した結果、 γ -グルタミルプトレスチンと同定した。ポリアミンの研究に重要な知見を提供すると思われる。

ついで、プトレスチンから γ -アミノ酪酸、ホモカルノシンの生合成を確認すると共に、これらの比放射能を検討し、 γ -アミノ酪酸に複数の代謝コンパートメントが存在する結果をえ、 ^{14}C -グルタミン酸、グルコース、 γ -アミノ酪酸を用いた実験でこの存在を確認した。グルタミン酸の代謝コンパートメントについて、 γ -アミノ酪酸にも代謝コンパートメントが存在することが発見され、 γ -アミノ酪酸のエネルギー代謝および神経伝達における重要性にかんがみ、本研究の成果は神経生理化学の進歩に重要な貢献をしたと考える。