

氏名	松 本 路 子		
学位の種類	医 学 博 士		
学位授与番号	乙 第 744 号		
学位授与の日付	昭和 51 年 3 月 31 日		
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 5 条第 2 項該当)		
学位論文題目	尿毒症におけるグアニジノ化合物に関する研究		
論文審査委員	教授 水原舜爾	教授 高坂睦平	教授 大藤 眞

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

尿毒症患者血清及び実験的尿毒症ウサギの血清並びに脳組織中のグアニジノ化合物を定量分析した。分析方法は、森らの陽イオン交換樹脂を用いた液体クロマトグラフィーに基づく自動分析装置を一部改良したもので、11種類のグアニジノ化合物を系統的に分離定量することができ、これにより尿毒症の血清あるいは脳組織中のグアニジノ化合物を分析するとともに、これらの物質のウサギ及びネコに対する痙攣誘発作用を検討しつぎのごとき結果を得た。

- 1) 正常なヒト血清中のグアニジノ化合物の総量は 143 ± 39 nmoles/ml で arginine の他に少量の taurocyamine, guanidinosuccinic acid, glycoamine などが、分離定量できた。
- 2) 血中窒素濃度が $40 - 161$ mg/dl の尿症患者血清中のグアニジノ化合物の総量は、 296 ± 101 nmoles/ml で正常なヒトの血清と比較すると taurocyamine と guanidinosuccinic acid に有意な増加がみられ、また微量ながら、methylguanidine が検出された。
- 3) ウサギを用いた尿管結紮による実験的尿毒症動物の血清中及び脳組織中のグアニジノ化合物を定量分析した結果、尿管結紮後 48 時間のウサギ血清中では、taurocyamine, guanidinosuccinic acid が著明に増加し、methylguanidine が検出された。
- 4) 正常なウサギの脳組織中のグアニジノ化合物の総量は、 359 ± 37 nmoles/g で血清中に比較して γ -guanidino- β -hydroxybutyric acid 及び γ -guanidinobutyric

acid の濃度が高い。尿管結紮後 48 時間のウサギ脳組織中には, taurocyamine は増加するが, glycoamine 及び arginine は有意に減少する。また methylguanidine が検出された。

- 5) 無処置のウサギ大槽内に methylguanidine 15 mg/kg 体重を投与すると 3 分以内に強直性及び間代性痙攣を起こした。ネコを用いた深部脳波では, 背側海馬より散発性の棘波が出現しはじめ, その後, 扁桃核から中脳網様体さらに淡蒼球から運動領皮質に発作放電の伝播が認められた。

論文審査の結果の要旨

本研究は尿毒症に於けるグアニジン誘導体の変動をしらべたもので, 尿症患者及び家兔の実験的尿毒症に於ては血清中にタウロチアミン, グアニジノ琥珀酸がやや増加しメチルグアニジンが僅かに現われること, 又家兔脳ではタウロチアミンが増しメチルグアニジンが僅かに現われることを発見し, 更にメチルグアニジンに痙攣誘発作用のあることを証明している。神経化学的に有意義な業績であることを認める。

よって, 本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。