

## 8. 小児てんかん患者血清のグアニジノ化合物

森 昭 (岡山大・脳研・機能生化学)

1940年, Murray and Hoffmann は, 大発作型てんかん患者血中の guanidine 体 (guanidino 化合物の構造決定が行われていないので, guanidine 基を有する物質の統計として取扱っている) は高値であり, 前駆症状時には上昇し, 痙攣中はさらに上昇することを報告した。その後, Palmer, Mc Nair, Scott and Elliott によって同様な検索が行われたが, 彼らは, Murray らの成績は測定方法の相違によって高い値がでていますが, 間歇期の値は正常範囲であるとしている。しかし, 前駆症状時より血中に上昇する guanidine 体が何であるかは解明されないうまま, 40年間が経過していた。

われわれは1965年頃, pentylenetetrazol 誘発痙攣のさい, 脳中に, 痙直前期より  $\gamma$ -guanidinobutyric acid が増加することを見出し, 続いて, taurocyamine, methyl guanidine によって誘発される痙攣について報告してきた。

他方, われわれは guanidino 化合物の自動分析方法を開発し, N-acetylarginine, homoarginine,  $\alpha$ -guanidinoglutaric acid など数々の未知 guanidino 化合物の構造決定を行ない, これら guanidino 化合物の体内代謝の研究も行ってきた。

今回の報告は, 小児てんかん患者の血清中に guanidino 化合物の異常が認められるかどうかを明らかにしようとするものであり, 痙攣発作機序における guanidino 化合物の役割を追述しているわれわれの研究の一環としてなされたものである。

### 検査方法

検査対象は岡山大学医学部脳代謝研究施設発達神経学部門大田原教授受診の小児てんかん患者であるが, 対照は今回の報告においては正常成人とした。guanidino 化合物の分析は日本分光製グアニジノ化合物分析装置を使用して行った。哺乳動物体内には表1に示すとき guanidino 化合物が存在するが, 血中に検出されるのは guanidino-acetic acid, arginine, homoarginine, creatinine のほか数個の未同定のものである。

### 検査成績及び考按

guanidinoacetic acid, creatinine, homoarginine については小児てんかん患者血清中と対照血清中との間に相違が認められなかったが, arginine 値の低いものが認められた (No.3, No.4)。これは plum がアミノ酸分析についてすでに報告しているものと一致する。なお, 小児てんかん例の全例に guanidino acetic acid の出現前に未同定の guanidino 化合物が認められた。この peak はてんかん患者脳組織の分析例においても認めら

れているので、今後、化学構造の決定を行ないたい。

表 1

Guanidino Compounds in Vertebrate

	$\left[ \text{G} : \begin{array}{c} \text{NH} \\   \\ \text{NH}_2 - \text{C} - \text{NH} - \end{array} \right]$
guanidine	$\text{HN} = \underset{\text{NH}_2}{\text{C}} - \text{NH}_2$
methylguanidine	$\text{HN} = \underset{\text{NH} - \text{CH}_3}{\text{C}} - \text{NH}_2$
dimethylguanidine	$\text{HN} = \underset{\text{H}_3\text{C} - \text{N} - \text{CH}_3}{\text{C}} - \text{NH}_2$
guanidinoacetic acid (glycoamine)	$\text{G} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$
$\beta$ -guanidinopropionic acid	$\text{G} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$
$\gamma$ -guanidinobutyric acid	$\text{G} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$
$\delta$ -guanidinovaleric acid	$\text{G} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$
creatine	$\text{HN} = \underset{\text{CH}_3}{\text{C}} - \underset{\text{N} - \text{CH}_2 - \text{COOH}}{\text{NH}_2}$
guanidinosuccinic acid	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{G} - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{COOH} \end{array}$
$\alpha$ -guanidinoglutaric acid	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{G} - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH} \end{array}$
arginine	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\   \\ \text{G} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \end{array}$
$\alpha$ -N-acetylarginine	$\begin{array}{c} \text{NH} - \text{CO} - \text{CH}_3 \\   \\ \text{G} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \end{array}$
$\alpha$ -N-acetyl- $\gamma$ -hydroxyarginine	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{NH} - \text{CO} - \text{CH}_3 \\   \quad   \\ \text{G} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \end{array}$
$\text{N}^{\text{G}}, \text{N}^{\text{G}}$ -dimethylarginine	$\begin{array}{c} \text{NH} \quad \text{NH}_2 \\   \quad   \\ \text{CH}_3 - \text{N} - \text{C} - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$
$\text{N}^{\text{G}}, \text{N}'^{\text{G}}$ -dimethylarginine	$\begin{array}{c} \text{N} - \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \\   \quad   \\ \text{CH}_3 - \text{NH} - \text{C} - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \end{array}$
arginosuccinic acid	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\   \\ \text{G} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \end{array}$
homoarginine	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\   \\ \text{G} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
taurocyamine (guanidinoethylsulfonic acid)	$\text{G} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{SO}_3\text{H}$

※ 痙攣誘発作用の確認されたもの

表2 Guanidino Compounds in Serum

(nmole/ml)

Guanidino Compound	Sex Age	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5	Normal Adult Mean±S. D. ( n = 11 )
		m	f	m	f	m	
Guanidino acetic acid	14	3.1	0.7	1.3	2.4	2.4	3.2± 1.1
Creatinine		90.4	33.7	48.1	36.5	40.4	89.9±1 9.0
Arginine		101.0	103.0	75.0	78.0	91.0	115.7±2 2.5
Homoarginine		N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	2.7± 1.8

N. D. :Not detected

No.1 Epilepsy, Adrenogenital synd.

No.2 West synd.

No.3 Epilepsy

No.4 Epilepsy, Mental deficiency

No.5 Lennox, Tuberos sclerose



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



1940年,Murray and Hoffmann は,大発作型てんかん患者血中の guanidine 体(guanidino 化合物の構造決定が行われていないので,guanidine 基を有する物質の統計として取扱っている)は高値であり,前駆症状時には上昇し,痙攣中はさらに上昇することを報告した。その後,Palmer,Mc Nair,Scott and Elliott によって同様な検索が行われたが,彼らは,Murray らの成績は測定方法の相違によって高い値がでていますが,間歇期の値は正常範囲であるとしている。しかし,前駆症状時より血中に上昇する guanidine 体が何であるかは解明されないまま,40年間に経過していた。