

氏名	福 山 勝 久		
学位(専攻分野)	博 士(医 学)		
学位授与番号	博 乙 第 2522 号		
学位授与の日付	平成 4 年 12 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 4 条第 2 項該当)		
学位論文題目	モノアミン代謝酵素活性に及ぼすグアニジノ化合物の影響に関する研究		
論文審査委員	教授 庄盛 敏廉	教授 産賀 敏彦	教授 佐伯 清美

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

モノアミンの代謝酵素であるmonoamine oxidase (EC 1.4.3.4) (MAO) の2種のアイソザイムであるMAO-A, MAO-B, 及びcatechol-O-methyltransferase (EC 2.1.1.6) (COMT) 活性に対する16種のグアニジノ化合物各々5mMの影響をin vitroで検討し, モノアミン代謝に対するグアニジノ化合物の影響を調べた。

基質濃度4.33 μ MにおけるMAO-A活性値は, guanidinoglutaric acid及びguanidinoethanesulfonic acidにより低下し, arginine (Arg) 及びN-acetylarginineにより増加した。また, MAO-B活性は基質濃度3.125mMでcreatinine (CRN), δ -guanidinovaleric acid (GVA) 及びmethylguanidine (MGua) により抑制され, 基質濃度62.5 μ MではCRN, GVA, MGua, Arg, guanidine, guanidinoethanol, guanidinopropionic acid, guanidosuccinic acid (GSA) 及びhomoarginineにより抑制された。MAO-Bに対するGVA, CRN及びMGuaの阻害様式は競合型阻害が最も良く適合し, 計算されたKiはそれぞれ9.47mM, 14.5mM及び29.4mMであった。一方, COMT活性は基質濃度75 μ MでGSA及びGVAにより抑制されたが, 基質濃度600 μ Mでは影響を受けなかった。

以上の結果から, ある種のグアニジノ化合物はモノアミン分解酵素系にも働いて脳機能に影響を与えることが明らかとなった。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はグアニジノ化合物について, その大脳モノアミン代謝に及ぼす影響を研究した

ものであるが、従来ほとんど行われなかったモノアミン代謝酵素の変動について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。