



Title	γ-アミノ酪酸の脳内代謝 主として $\alpha$ -オキシ-γ-アミノ酪酸の代謝について
Author(s)	向井, 清悟
Citation	大阪大学, 1962, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28380">https://hdl.handle.net/11094/28380</a>
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</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 【32】

氏名・(本籍)	向井清悟
学位の種類	医学博士
学位記番号	第301号
学位授与の日付	昭和37年3月26日
学位授与の要件	医学研究科 内科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	γ-アミノ酪酸の脳内代謝 主としてα-オキシ-γ-アミノ酪酸の代謝について
論文審査委員	(主査) 教授 西澤義人 (副査) 教授 今泉礼治 教授 須田正巳

## 論文内容の要旨

## 〔目的〕

GABA の代謝についてはアミノ基転移によりコハク酸セミアルデヒドに転じることが明らかにされているがこれとは別に GABA の酸化過程として  $\beta$ -オキシ- $\gamma$ -アミノ酪酸 ( $\beta$ -oxy-GABA) と  $\alpha$ -オキシ- $\gamma$ -アミノ酪酸 ( $\alpha$ -oxy-GABA) の二つの道が考えられる。教室の下辺は GABA を INAH 前処置ウサギの静脈内に負荷し  $\beta$ -oxy-GABA の生成されることを報告しているが、この代謝には当然肝臓が大きな役割を演じるものと思われる。私はこの肝臓の影響を除去すべく GABA およびその関連物質を直接頸動脈内に負荷してその生成物を追求した。その結果 GABA より  $\alpha$ -oxy-GABA の生成される可能性のあることを証明し得たのでさらにこのものの代謝に関する実験を行なった。

## 〔方法並びに成績〕

## 1) 頸動脈内負荷実験

生理的食塩水に溶解した試験物質 (GABA,  $\alpha$ -oxy-GABA,  $\beta$ -oxy-GABA) を成熟ウサギの総頸動脈内に注入し 5 分および 20 分後に鴻血し灌流により充分に血液成分を除去した脳の抽出物を定量的にペー パークロマトグラフィーにかけた。

その結果正常ウサギの脳には痕跡的であるが、 $\alpha$ -oxy-GABA を認めることができ、また GABA を負荷すると 5 分後にはこのスポットは明らかに増強を示す。GABA 投与 1 時間前に INAH の皮下注射をすると 20 分後にも  $\alpha$ -oxy-GABA のスポットの増強を認めた。しかしいずれの場合にも  $\beta$ -oxy-GABA の存在は証明できなかった。

$\alpha$ -oxy-GABA および  $\beta$ -oxy-GABA を負荷すると各々それに相当するスポットの増強をみることができたが  $\beta$ -アラニン、グリシンの生成は証明できなかった。INAH 前処置の場合も同様であった。

2)  $\alpha$ -oxy-GABA のアミノ基転移反応

シロネズミの脳の 10% ホモジネートを用いて  $\alpha$ -oxy-GABA と  $\alpha$ -ケトグルタル酸 ( $\alpha$ -KGA) またはオキザロ酢酸 (OAA) の間のアミノ基転移反応をみた。その結果、この反応は、至適 pH が 8 の近傍にあり、カルボニル試薬 (INAH, セミカルバチド) により著明な阻害をうけること、また  $B_6$  欠乏症状を呈するシロネズミの脳の Transaminase 活性は低下し、ピリドキシン投与により欠乏症状を認めなくなるとこの活性も回復することをみいだした。

### 3) シロネズミ各臓器の Transaminase 活性の比較

シロネズミ臓器の 10 % ホモジネートを用い GABA,  $\alpha$ -oxy-GABA,  $\beta$ -oxy-GABA に対する Transaminase 活性をしらべた。そして GABA,  $\beta$ -oxy-GABA に対しては脳、肝臓のいずれにも Transaminase 活性をみとめた、 $\alpha$ -oxy-GABA については脳には明かにこの酵素の活性を証明することができるが肝臓では活性は極めて弱く無視し得る程度であった。また腎臓、筋肉には活性は全く存在しなかった。

#### 〔総括〕

- 1)  $\alpha$ -oxy-GABA は正常ウサギの脳に僅かではあるが存在し、GABA の頸動脈内負荷により  $\alpha$ -oxy-GABA の增量をみとめた。したがって GABA より  $\alpha$ -oxy-GABA への代謝路の存在が推定される。
- 2)  $\alpha$ -oxy-GABA は脳内ではアミノ基転移によりグルタミン酸やアスパラギン酸に代謝される可能性があり、またこの反応は脳に特異的である。

### 論文の審査結果の要旨

ウサギの静脈内に  $\gamma$ -アミノ酪酸を負荷すると  $\beta$ -オキシ- $\gamma$ -アミノ酪酸が生成されるという成績があるがこれはその負荷方法よりみて、肝臓が関与するところが大きいと考えられる。

著者は肝臓の影響を除去するため頸動脈内に負荷してその生成物を直接脳組織内において検討した結果、脳では  $\gamma$ -アミノ酪酸より  $\alpha$ -オキシ- $\gamma$ -アミノ酪酸が生成されることを証明した。この  $\alpha$ -オキシ- $\gamma$ -アミノ酪酸は各種ケト酸との間にアミノ基転移反応を行い、しかもこの反応は脳に特異的であることを認めた。以上の成績から  $\gamma$ -アミノ酪酸の酸化的代謝は脳と肝臓では差異があることを示唆した点に本研究の意義がある。