Osaka University Knowledge Archive

Title	ホモパントテン酸のパントテン酸拮抗作用について
Author(s)	松崎, 史夫
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29062
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【78】

氏名・(本籍)	松崎史夫（まつざきふみお）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 758 号
学位授与の日付	昭和40年6月15日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**ホモパントテン酸のパントテン酸拮抗作用について**
論文審査委員	(主査) 教授 蒲生 逸夫
	(副査) 教授 須田 正巳　教授 藤野恒三郎

論文内容の要旨

〔目　　的〕 ガンマアミノ酪酸 (γ-ABA) を脳内に移行させる目的で合成した γ-ABA 類の各種パントイル誘導体中，パントテン酸 (Pa A) の β-アラニン部分を γ-ABA で置き換えたホモパントテン酸 (HOPA) は，その構造から Pa A 作用，または Pa A に対する拮抗作用を持つことが考えられる。それで HOPA, α-Hydroxy-HOPA および β-Hydroxy-HOPA の持つ Pa A 作用および Pa A に対する拮抗作用を乳酸菌を用いて検討した。さらに HOPA をヒナに経口投与して生体に対しいかなる作用を持つかを検討した。

I　HOPA およびその Hydroxy 誘導体の細菌における Pa A 作用と Pa A 拮抗作用

〔方　　法〕 菌株は Lactobacillus arabinosus (17-5), Leuconostoc mesenteroides (P-60), および Esherichia coli (IFO-3475) の3菌株を使用し，培養法は U. S. P. 法に準じた定量培地および制限培地を用い，全量を 4ml. として37°C 20時間培養後，比濁法により定量した。

〔成　　績〕 1. HOPA 類の Pa A 作用　L. arabinosus において α-Oxy-HOPA が10γ/tube 以上の高濃度のところでだけ軽度の増殖促進作用を示した以外，まったく Pa A 作用を認めなかった。

2. Pa A に対する HOPA 類の拮抗作用　L. arabinosus および L. mesenteroides において Pa A 0.1γ/tube および 0.05 γ/tube の各濃度について検討した。HOPA 類三者ともに増殖阻害作用を示した。50%増殖阻害を基準にとった HOPA 類の Pa A に対する拮抗比は L. arabinosus では HOPA 150, α-oxy-HOPA 300, β-oxy-HOPA 500 であり，L. mesenteroides ではそれぞれ，350, 約5,000, 約4,000となった。

3. HOPA 類の増殖阻害と各種ビタミンとの関係　Pa A 以外の各種ビタミンの培地への添加は，HOPA 類による増殖阻害に影響を与えず，Pa A だけが特異的に増殖を促進した。

4. E. coli に対する HOPA 類の増殖阻害作用 HOPA 類は 1mg/tube の濃度でも E. coli の増殖にまったく影響を与えなかった。

Ⅱ HOPA のヒナ発育および肝補酵素 A (Co A) 量におよぼす影響

乳酸菌において最も強い Pa A 拮抗作用を示した HOPA をヒナに経口投与して，Pa A 欠乏症状を生ずるかを観察し，Pa A による治療を試み，さらに肝 Co A 量の変化を調べた。

〔方　　法〕 体重 40～50g の白色レグホンヒナ ♂ を用い，一群12—16羽とした。Pa A 不含の合成餌を与え，糞食を防止した。HOPA, Pa A ともに水溶液として一日一回経口投与し Pa A は一日 1mg/kg 投与した。肝 Co A は Kaplan-Lipmann 法を用い測定した。

〔成　　績〕 1. 合成餌のみを投与した群は投与5日目頃から Pa A 欠之症状を示し，10日目に肝Co A は著明に減少していた。Pa A 1mg/kg/日投与群は正常に発育し，肝 Co A も正常であった。

2. HOPA 1g/kg/日投与群は14日間飼育したが異常症状を示さず，7日目の肝 Co A は正常であったが，14日目にはやや減少していた。

3. HOPA 2g/kg/日投与群は投与3日目から体重増加がわるく，10日目頃から羽毛が荒れ，脱毛し，元気を失った。9日目と17日目の肝 Co A はかなり減少していた。

4. HOPA 3g/kg/日投与群は6日目から脱毛があり，9日目から食欲不良となり，体重が減少し，ほとんど動かず，眼瞼炎を起し，11日目には死亡するものがあった。12日目から Pa A を 3mg/kg/日に増量すると翌日から体重が増加しはじめた。肝 Co A は8日目に著減していたが，Pa A 増量5日後には正常となっていた。

5. HOPA 4g/kg/日投与群は投与開始後ほとんど体重増加がなく，異常症状の発現も早く，その程度も強かった。10日目から Pa A を 5mg/kg/日に増量することにより病的症状は改善された。肝 Co A は6日目に著明に減少していたが，Pa A 増量後は正常となっていた。

〔総　　括〕 1. HOPA 類の Pa A 作用は L. arabinosus において，α-oxy-HOPA が軽度の増殖促進作用を示した以外は認められなかった。

2. HOPA 類は Pa A 要求菌である L. arabinosus および L. mesenteroides において増殖阻害作用を示した。一方 Pa A 非要求菌の E. coli では増殖阻害作用が認められなかった。また乳酸菌における増殖阻害は Pa A 以外のビタミンにより影響を受けず，Pa A の増量によってのみ特異的に増殖阻害が回復した。従って乳酸菌において HOPA 類は Pa A に対する強力な拮抗物質であり，その拮抗は競り合い的な傾向を示しており，三者の中で HOPA がもっとも強い Pa A 拮抗物質である。

3. Pa A 1mg/kg/日に対し HOPA 2g/kg/日以上をヒナへ経口投与することにより，不元気，体重減少，死，食欲下振，下痢，羽毛と皮膚の異常，および肝 Co A 量の減少など Pa A 欠乏のためと考えられる病的症状を示した。これらの病的症状は Pa A と HOPA との比が1：1,000になるように Pa A を増量することにより，正常に復させることができた。このことは生体内においても HOPA が Pa A 拮抗作用を有していることを示している。

4. HOPA の Pa A に対する拮抗作用の本態は，Pa A を素材として Co A が生合成される道を HOPA 類が阻害するためと想定される。

論文の審査結果の要旨

γ-アミノ酪酸を脳内に移行させる目的で合成したホモパントテン酸は，パントテン酸類似の構造を有しているので，パントテン酸作用，あるいはパントテン酸拮抗作用を有することが考えられる。それで著者はパントテン酸を要求する乳酸菌，およびパントテン酸投与を必要とするニワトリヒナを用いてホモパントテン酸のパントテン酸作用，およびパントテン酸拮抗作用を検討した。その結果乳酸菌においてはホモパントテン酸ならびにそのオキシ誘導体である α-オキシホモパントテン酸と β-オキシホモパントテン酸が，いずれもパントテン酸に対し競合的な拮抗作用を示し，とくにホモパントテン酸が著明な拮抗作用を示すことを認めた。ホモパントテン酸をニワトリヒナに経口投与し，生体内でのパントテン酸に対する拮抗作用を検討した結果では，ヒナはパントテン酸欠乏による諸症状を示し，肝の補酵素Aの減少を認めた。

これらの欠乏症状はパントテン酸をホモパントテン酸に対し一定の比に投与することにより軽減消褪し得た。

以上のように本論文はホモパントテン酸が乳酸菌およびニワトリヒナにおいて，パントテン酸に対し拮抗作用を示すこと，およびその拮抗の本態がパントテン酸を素材として，補酵素Aに至る生合成の過程を阻害するためであることを明らかにした有意義な研究であると認める。