

氏名	片 山 泰 人
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 753 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	4-amino-3-hydroxybutanoic acid (GABOB) の体内代謝と中枢抑制作用に関する研究 —特に光学異性体についての比較検討—
論文審査委員	教授 高坂陸平 教授 水原舜爾 教授 大月三郎

学位論文内容の要旨

(3R) - (-) -4-amino-3-hydroxybutanoic acid (l-GABOB) と (3S) - (+) -4-amino-3-hydroxybutanoic acid (d-GABOB) との光学異性にもとづく生体内代謝および中枢抑制作用の相違を調べるため、まず放射性GABOB (1-¹⁴C) を合成し、ついで camphor-10-sulfonic acid を用いて光学分割をおこなった。ついで調製した l-GABOB (1-¹⁴C), d-GABOB (1-¹⁴C), および dl-GABOB (1-¹⁴C) をマウス (Swiss系) の腹腔内に投与し、血液、肝、腎および脳への移行を経時的に、また尿中への排泄を経日的に測定した。

その結果、l-, d- および dl-GABOB のそれぞれの臓器への移行は、投与後 15-30 分で最高値に達し、ついで、漸減することがわかった。そのさい脳以外の臓器では光学異性にもとづく著しい相違は認められなかったが、脳では明らかに光学異性にもとづく相違が認められ、l-体がd-体の約2倍であった。

つぎに、l-GABOB および d-GABOB のネコ大脳皮質ペニシリン焦点の棘波放電に及ぼす影響、およびアフリカマイマイの巨大神経細胞 (TAN) の自発発火に及ぼす影響を比較検討した。その結果、l-GABOB はペニシリン焦点の棘波放電に対して極めて強い抑制作用を有すること、d-GABOB は非常に弱い抑制作用を有すること、ならびに dl-GABOB は両者の中間程度の作用を有すること、および、アフリカマイマイの巨大神経細胞 TAN の自発発火に対しても、l-GABOB は、d-GABOB よりも強い抑制作用を示すことを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本研究は 4-amino-3-hydroxybutanoic acid (GABOB) の中枢抑制作用について光学異性による相違を比較検討したものであり、動物実験により L-GABOB が D-GABOB より脳に多く採り込まれ且つ、強い興奮抑制作用を有することを発見したもので価値ある業績であると認める。

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。