

氏名	塚 本 修 司		
学 位 の 種 類	医 学 博 士		
学 位 授 与 番 号	乙 第 1668 号		
学位授与の日付	昭和61年 6 月30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	GABA関連物質の構造とGABA受容体ならびにBenzodiazepine 受容体に対する結合能との相互関係に関する研究		
論 文 審 査 委 員	教授 庄盛敏廉	教授 大月三郎	教授 大田原俊輔

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

抑制性神経伝達物質 γ -aminobutyric acid (GABA) の受容体と、マイナートランキライザーである benzodiazepine (BDZ) の受容体とは複合体をなして脳内で相互に深い関連性を持ちながら機能していると考えられている。しかし、両受容体結合部位が、どのような化学構造分子を認識するのかの詳細はまだ明らかでない。そこで本研究では、radio-labeled receptor assay (RRA) 系を用いて、化学構造の異なる40種のGABA関連物質のGABA-RRA系ならびにBDZ-RRA系における作用力を調べることによって、両受容体結合部位がいかなる化学構造部分を認識しているかを明らかにしようと試み、以下の結果を得た。

GABA受容体に結合するためには、GABA関連物質のカルボキシル基は必須ではなく、一方、アミノ基は遊離であることを必要とした。GABA-RRA系で交叉反応性を示したGABAおよびGABA関連物質のみが、BDZ受容体結合を増加させることができた。GABA受容体はGABA関連物質の β 位の炭素の側鎖の立体特異性を認識することができた。しかし、BDZ受容体はGABA関連物質の β 位の炭素の側鎖の立体特異性を認識することができなかった。以上から、GABA受容体とBDZ受容体とが認識する化学物質の構造には共通性があるにもかかわらず、GABA関連物質の分子の異なった側面を認識していることを明らかにした。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、脳内の神経伝達物質・受容体に関する基礎的研究であるが、抑制系のGABA受容体がGABA関連物質の β 位の炭素の立体特異性を認識する、という受容体理解を前進させる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、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。