

# ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏けいれんについての一考

金 行 孝 雄

## はじめに

ビタミン B<sub>6</sub> 代謝異常疾患として生後まもなく現われる乳児のてんかん様けいれんは遺伝的な B<sub>6</sub> 代謝の障害で起ると考えられる。<sup>1)</sup> このけいれんは Barbiturate やその他の抗てんかん剤では治らないが Pyridoxine を投与すれば 2～3 分で完全に治る。一方、動物における B<sub>6</sub> 欠乏症はヒトの B<sub>6</sub> 欠乏症の原因を明すためにきわめて重要である。シロネズミの B<sub>6</sub> 欠乏症状としてはペラグラ様皮膚炎、脂漏性皮膚炎、特に足先、耳鼻部の炎症、口腔粘膜のき裂と潰瘍形成ならびに舌炎などが知られている。また B<sub>6</sub> 欠乏症の進展と共にてんかん様けいれんが認められるが、これは脳におけるグルタミン酸の代謝障害によるものであると考えられる。<sup>2)</sup>

他方、陣内と森は、<sup>3,4)</sup> てんかんと脳内グアニジノ化合物の関係を究明し報告している。

私は B<sub>6</sub> 欠乏ラットの脳遊離アミノ酸の測定とグアニジノ化合物の測定を行ない 2, 3 のデータを得たので報告する。

## 実験方法

### 1. 実験動物

ウィスター系ラット（雄、体重約 80 g）を用い 6 匹ずつ 2 グループに分け、1 グループは B<sub>6</sub> 欠乏飼料を与え、他のグループはオリエンタルラット飼育用固型飼料を与えた。両グループとも自由採食、自由給水とした。<sup>5)</sup> ラットは 35 日間飼育の後、それぞれ 2 匹ずつを断頭し、ただちにドライアイス—アセトン中で凍結固定し、使用するまで -20°C のフリーザーに保存した。

凍結させたラット脳は自然融解させ、脳を取り出し、秤量後、10 倍量の 1% ピクリン酸でホモジネートし、遠心分離により除蛋白をし、Dowex 1 × 8 (cl) 型カラムを通してピクリン酸を除き、上清を減圧濃縮した。

### 2. 脳内遊離アミノ酸の分析

減圧濃縮した試料を 0.01N 塩酸に溶解した後、水酸化ナトリウムで pH7.5 に調節し、室温に 5 時間放置後、塩酸でふたたび pH2.2 に調整し、一定容とし、アミノ酸自動分析機で分析した。

### 3. 脳内遊離グアニジノ化合物の分析

減圧濃縮した試料を 0.01NHCl に溶解した後、一定容とし、坂口反応を利用した液体クロマトグラフィーで分析した。<sup>6)</sup>

## 実 験 結 果

B<sub>6</sub> 欠乏ラットは先に報告した B<sub>6</sub> 欠乏飼料で 35 日間飼育し、対照群と比較した (図 1)。また 35 日目の尿中のキサンツレン酸 (XA) とキノレニン酸 (Kyn) を測定し明らかな栄養障害を認め欠乏と判定した (表 1)。

アミノ酸自動分析機による脳内遊離アミノ酸の定量値は (表 2) に示した。欠乏グループで塩基性アミノ酸、チロシンおよびフェニルアラニンが上昇傾向にあった。

坂口反応を用いた液体クロマトグラフィーによるグアニジノ化合物の定量値は (表 3) に示した。アルギニンは欠乏グループで約 3 倍の上昇を示し  $\gamma$ -グアニジノ酪酸は減少した。

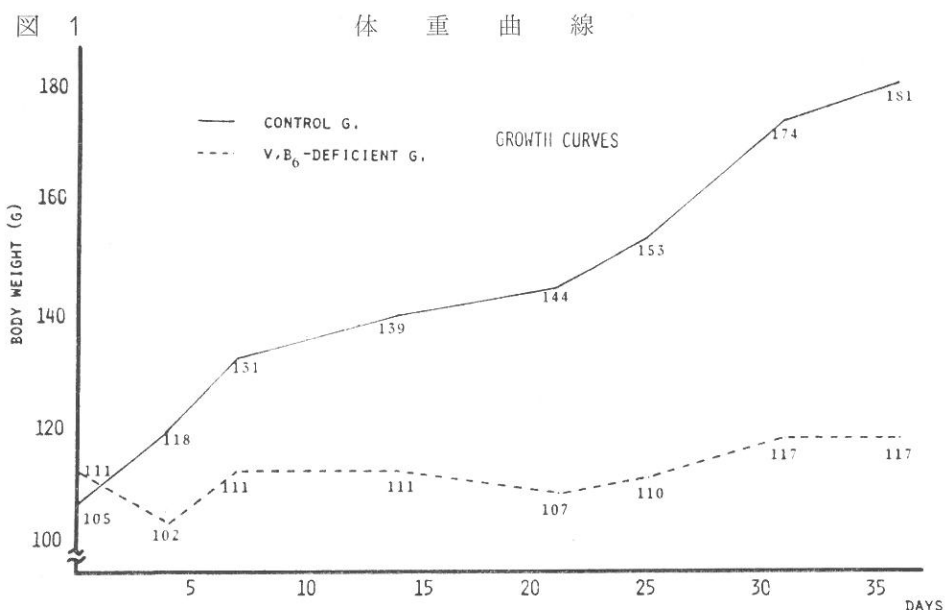


表 1 ラット尿中キサンツレン酸とキノレニン酸の排泄値  $\mu$  moles/day

	キサンツレン酸	キノレニン酸
対 照 区	0. 1 5 4	0. 0 1 5
B <sub>6</sub> 欠 乏 区	0. 1 0 0	0. 0 4 9

表 2 ラット脳遊離アミノ酸  $\mu$  moles/g

アミノ酸	対照区	B <sub>6</sub> 欠 乏 区	
	1	1	2
Asp	3.77	4.20	4.55
Thr	1.02	1.51	1.69
Ser	1.54	2.06	2.58
Glu	8.39	8.25	7.26
Pro	0.27	0.26	0.32
Gly	2.06	2.55	2.97
Ala	1.64	1.90	2.51
Cys	0.25	0.26	0.39
Val	0.78	0.76	1.08
Met	—	0.41	—
Ileu	0.36	0.47	0.61
Leu	0.66	1.00	1.32
Tyr	0.17	0.32	0.39
Phe	0.26	0.46	0.50
Lys	0.80	1.00	1.34
His	0.26	0.46	0.83
Arg	0.34	0.59	0.79

表 3 ラット脳遊離グアニジノ化合物  $\mu$  moles/day

	対 照 区		B <sub>6</sub> 欠 乏 区	
	1	2	1	2
タウロシアミン	0.028	0.025	0.021	0.037
N-アセチルアルギニン	0.047	0.025	0.022	0.034
$\gamma$ -グアニジノ酪酸	0.018	—	0.003	0.004
アルギニン	0.236	0.169	0.412	0.631

## 考 察 と 結 論

ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏の指標に体重と尿中の Kyn と XA の排泄変化を使用した。図 1 に示すように欠乏区では明らかな体重低下がある。尿中の XA の排泄には差がなく、Kyn は対照の 5 倍の排泄値を示した。このことから、ラットは B<sub>6</sub> 欠乏を起していると判定した。

B<sub>6</sub> 欠乏ラットでは脳内遊離アミノ酸のうち、塩基性アミノ酸が増加の傾向にある。このことは尿中の塩基性アミノ酸の増加傾向<sup>5)</sup>と一致している。表 2 の脳内グアニジノ化合物の分析値でもアルギニンの上昇が認められる。

脳内には 0.2  $\mu$ mole/g 程度のアルギニンが存在する。アルギニンは肝臓などでは Urea Cycle の一員として尿素生成にあずかるが、脳組織ではオルニチンやシトルリンなどが存在し関連酵素の存在が知られているのに active に尿素が生成されているという積極的な証拠がない。

脳におけるアルギニンの代謝で種々のグアニジノ化合物グルコシアミン、 $\gamma$ -グアニジノ酪酸やタウロシアミンなどはいずれもけいれん誘発作用を有する。<sup>7)</sup> 表 2 の B<sub>6</sub> 欠乏ラット脳グアニジノ化合物の分析では、アルギニンが 3 倍増加し、タウロシアミンと N-アセチルアルギニンは変化がなかった。 $\gamma$ -グアニジノ酪酸は減少しているがこれらの点に関しては更に追試の必要がある。

細谷<sup>8)</sup> はウサギについてメトラゾールけいれん時の脳内グアニジノ化合物の変動を調べた結果、けいれん時にタウロシアミン、グリコシアミンおよびアルギニンが減少し、 $\gamma$ -グアニジノ酪酸が増加し、E1-マウスはけいれん準備性をもつに至るとアルギニンおよびタウロシアミンが増加する傾向があるといっている。

B<sub>6</sub> 欠乏ラット脳内のグアニジノ化合物の変動はアルギニンの上昇と  $\gamma$ -グアニジノ酪酸の減少傾向があり、このことは B<sub>6</sub> 欠乏様けいれんとの関係を示唆するものと考えられるが、更に分析例数を増すと共に B<sub>6</sub> 欠乏けいれんラットを作製し検討が必要である。

稿を終るに臨み、本研究に常に御懇篤なる御指導と御校閲を賜った黒田正清教授に深甚の謝意を表します。

## 文 献

- 1) Coursin, D. B. : J. Am. Med. Assn. 154, 406 (1954)
- 2) 沢木 淳二 : 新ビタミン学, P.225 (1969) 日本ビタミン学会編
- 3) Jinnai, D., et al : J. Brain physiol. 106, 28 (1969)
- 4) 水野 晃ら : 神経化学, 9, Supple. 102 (1970)
- 5) 金行孝雄ら : 岡山県立短期大学研究紀要 : 15, 1 (1971)
- 6) 大橋晴美ら : 条件反射 107集, 12 (1969)
- 7) 森 昭胤 : 総合臨床, 21, 208 (1972)
- 8) 細谷光彦 : 岡山医学会雑誌, 85, 363 (1973)