

ラットにおけるヒドラジンの脳内分布
ならびに γ -アミノ酪酸上昇効果に関
するより詳細なる研究

松山賢治*, 山下親正*, 千堂年昭*, 野田敦子*
後藤 茂*, 井口定男

J. Pharm. Dyn., 6 (12), 932-937 (1983)

**Further Investigation on Brain Distribution of Hydrazine
and Its γ -Aminobutyric Acid Elevating Effect in Rats**

Kenji Matsuyama*, Chikamasa Yamashita*, Toshiaki Sendo*,
Atsuko Noda*, Shigeru Goto*, and Sadao Iguchi

ABSTRACT Perry's hypothesis that hydrazine (Hz) derived from isoniazide (INH) treatment plays an important role in the elevation of brain γ -aminobutyric acid (GABA) levels was re-examined by measuring Hz and GABA levels in the brain after the treatment with 50 mg/kg of INH or different doses of Hz. The treatment with 50 mg/kg of INH to rats resulted in the elevation of GABA levels in rat whole brain. The maximum levels of GABA increased about twice at 4h from $2.06 \pm 0.4 \mu\text{mol/g wet wt.}$ in the control group to $3.61 \pm 0.4 \mu\text{mol/g wet wt.}$ in INH treated group. In this case, brain levels of Hz ranged 25.6 to 80.8 ng/g wet wt. within 10h.

On the other hand, Hz levels after treatment with 0.5 mg/kg of Hz were about five times higher than those after INH treatment. However, 0.5 mg/kg of Hz treatment did not increase brain GABA levels at all. Perry's hypothesis was denied by the fact that brain Hz levels after INH treatment were too low to elevate brain GABA levels.

抄録 Perryらはイソニアジド (INH) 投与の際に認められる GABA 上昇効果を INH より生成した微量代謝物ヒドラジン (Hz) にあるとする仮説を提出しているが、今回の研究はこの仮説を追試検討するため、INH および Hz をそれぞれ別個に投与量を変えて与えた場合の GABA 上昇効果を検討したものである。INH (50 mg/kg) 投与により脳内 GABA は有意に上昇し、最高濃度はコントロール値 ($2.06 \pm 0.4 \mu\text{mol/g wet wt.}$) より $3.61 \pm 0.4 \mu\text{mol/g wet wt.}$ に増加した。この際 INH の代謝で生成した Hz の脳内濃度は 25.6 から 80.8 ng/g wet wt. の範囲であった。

一方、Hz 0.5 mg/kg を投与した際の脳内の Hz 濃度は INH 投与の場合に生成される脳内 Hz 量の約5倍に達したにも拘らず、脳内 GABA の上昇は認められなかった。この結果は Perry の仮説を否定することとなる。