

グアニンヌクレオチド結合蛋白質と触媒部位の  
相互作用に働くバルビツール酸による  
脳アデニレートシクラーゼの阻害作用

壇浦俊夫\*, 黒川知則\*, 山下 純\*,  
東 恭一郎, 石橋貞彦\*

*J. Pharmacobio-Dyn.*, 10, 89-103 (1987)

**Inhibition of Brain Adenylate Cyclase by Barbiturates through the Effect on  
the interaction between Guanine Nucleotide-binding Stimulatory  
Regulatory Protein and Catalytic unit**

Toshio DAN'URA\*, Tomonori KUROKAWA\*, Atsushi YAMASHITA\*,  
Kyoichiro HIGASHI, and Sadahiko ISHIBASHI\*

**ABSTRACT** The effect of barbiturates on an adenylate cyclase system in rat brain was examined. The activity of the catalytic unit of this system isolated from the synaptic membrane was inhibited by phenobarbital in dose- and time-dependent manners. The mode of the inhibition was non-competitive with respect to Mg-adenosine triphosphate. The activity of the synaptic membrane-bound adenylate cyclase was also inhibited by phenobarbital in a similar manner. The inhibitory effect of phenobarbital was more potent on the activation of the enzyme by 5'-guanylimidodiphosphate (GppNHp) than on the basal enzyme activity. The inhibitory effect, however, was not observed in the synaptic membrane preparation in which guanine nucleotide-binding stimulatory regulatory protein (Ns) and the catalytic unit of adenylate cyclase system had been functionally coupled by pretreatment with GppNHp. Similar results were obtained with other pharmacologically active barbiturates. These findings indicate that barbiturates primarily affect the activation of the catalytic unit by an interaction with Ns resulting in the inhibition of the enzyme activity.

抄録 ラット脳のアデニレートシクラーゼ系に対するバルビツール酸の作用を検討した。シナプス膜から単離したアデニレートシクラーゼ触媒活性は、フェノバルビタールにより濃度依存的に、そして処理時間に依存して阻害された。シナプス膜に結合しているアデニレート

シクラーゼもまた同様に阻害された。フェノバルビタールの阻害作用は、GppNHpにより活性化された場合に、より顕著であった。グアニンヌクレオチド結合蛋白質を介して活性化されたアデニレートシクラーゼでは、フェノバルビタールによる阻害は認められなかった。薬理作用の認められるほかのバルビルール酸においても同様な結果が認められた。

以上の知見はバルビツール酸がグアニンヌクレオチド結合蛋白質によるアデニレートシクラーゼの活性化機構に作用する事により、アデニレートシクラーゼを阻害することを示唆する。

\* 広島大学医学部総合薬学科