神経化学

Bulletin of the Japanese Neurochemical Society

Vol. 6 No. 2 1967

日本神経化学会

精神分裂病・躁うつ病の治療に…

プロピタン錠・散

ピパンペロン製剤

ブチロフェノン系薬剤プロピタン錠はベルギーの Dr. C. Janssen により開発されたもので，フェノチアジン系，レセルピン系に次ぐ第三の向精神薬として注目されている。特に幻覚・妄想などの異常体験を主症状とする精神疾患に優れた効果を発揮し，陳旧化した分裂病の自閉，自発性欠如の改善にも独特の効果が見られる。

健保薬価　50 *mg*　1 錠　38円50銭
10%　1 *g*　77円10銭

トラキラン錠・顆粒

クロルプロチキセン製剤

トラキランは感情領域の疾患，特に自閉・自発性減退等を主症状とする分裂病の精神レベルを高揚し，従来各種の向精神薬で奏効しなかった難治例にも独特な作用を示し，他の療法への誘導を容易にする。又抗抑うつ作用のほか強力な鎮静作用を有しており，過度の抑圧を来たすことなく優れた静穏効果が得られる。

健保薬価　15 *mg*　1 錠　14円70銭
50 *mg*　1 錠　44円
10%　1 *g*　87円90銭

てんかん小発作治療剤

エピレオ・プチマル

エピレオ・プチマルは種々の小発作型に対して広範囲に臨床発作を改善するばかりでなく，これらに特有の異常脳波像を著明に改善する。欠神発作にはもちろん従来の薬剤では難治とされているミオクロヌス発作・失立発作にもかなり高率に発作抑制が期待できる。又肝障害，蓋明，発疹などの副作用がないので安心して長期間投与できる。

健保薬価　1 カプセル　13円20銭

Eisai エーザイ
東京都文京区小石川4丁目
エーザイ株式会社
大阪・札幌・名古屋・福岡

神経化学 Vol. 6, No. 2. pp. 65～71, 1967

脳 Monoamine Oxidase の特性に関する研究

——鳥脳モノアミン代謝に関連して——

十　河　孝　博
(東京医科歯科大学神経精神医学教室)

脳 MAO (Monoamine Oxidase) の細胞内分画法を採用し，かつ MAO 活性の測定には Cotzias の方法を modify したものを用い，ハト脳 MAO の細胞内分布状態と多様性に関するいくつかの結果についてラット脳MAO と比較検討した。

1．ハト脳 MAO の細胞内活性分布はミトコンドリア分画にいちばん高く，S 分画にいちばん低い値を示した。これをラットの結果と比較したところ，大差なかった。

2．動物脳の MAO 活性値は基質によって相違し，両動物間の比較では基質によって活性値が逆転した。特に実験に用いた基質の中で Norepinephrine (NE) が，いちばん低い活性値を示した。また各基質の濃度展開による活性曲線においても，NE の活性曲線は特異的で，MAO は NE に対して何らかの調節機構をもつ可能性が考えられた。ハト，ラットともに同様の結果であった。

3．MAO 阻害剤による各基質の活性阻害をながめると，基質の中で NE が MAO に対しいちばん強い抵抗を示した。これもまた両動物にみられた。

4．MAO により MAO 阻害剤である Tranylcypormine からアンモニアが発生する機構について検討を加えた。すなわち Tranylcypromine は MAO により酸化的脱アミノ化を受け，かつ他の阻害剤 (Nialamide, Isocarboxazid) と少なくとも共通の Active Site をもつことが推測された。

(受付　1966.3.27)

緒　論

1937年 Kohn (1937), Blashko (1937), Pugh (1937) らにより各種モノアミンを酸化分解する酵素はすべて同一のものと結論され，Zeller (1941) により MAO (Monoamine oxidase) という名称が与えられた。しかし，MAO はミトコンドリアと強く結合し，特に脳ミトコンドリアからの MAO の可溶化や精製結晶化は困難とされ，したがってこのことが MAO の酵素化学的研究の発展に大きな支障となったが，最近，Sonication や detergent 処理などの方法による精製化への試みが行なわれるのに伴い，脳 MAO の酵素化学的性状があきらかにされつつある。MAO 研究の最近の報告の中で特に注目される報告には細胞内分画法による MAO の細胞内分布に関する研究と MAO の性状に関する多様性 (multiplicity) についての研究などがある。Weiner (1960 a), De Robertis (1962) らは細胞内分画法を用い，脳においてMAOがミトコンドリア分画に存在することを確認した。したがってMAOがミトコンドリア分画に存在し，アセチールコリンを分解するコリンエステラーゼ (Ach E) が膜部分に存在することは細胞内分画法の研究によって今日あきらかであるが，これら酵素の細胞内分布状態の相違は両者の機能上の相異を意味すると思われる。一方 Gorkin (1963) らは基質によりMAO阻害剤が異なる態度を示す事，また Cotzias (1966) らは Tyramine (Ty), Serotonin (5-HT) を基質とした場合，MAO 活性が温度変化により相反傾向を示すことから，MAO の

Studies on Multiplicity of Brain Monoamine Oxidase.——with reference to Monoamine Metabolism of Avian Brain.——

Takahiro Soco.

Department of Neuropsychiatry, Tokyo Medical and Dental University School of Medicine, Tokyo

多様性を指摘した。この多様性はMAOの機能上の複雑さに通ずるが，その本態は明らかでない。特に神経機能と深い関連が考えられている現在，各種動物脳の MAO 特性を明らかにすることは重要な意味がある。

そこで脳アミン代謝領域の研究で未開拓な鳥類であるハトと哺乳類であるラットを選び，まず両動物脳でMAO の細胞内分布を比較し，ハト脳 MAO の細胞内分布の特長を把握し，さらにMAO活性を種々の条件下で測定し，両動物脳のMAOの特性を明らかにするために本研究を行なった。

I. 実 験 方 法

1. 実験動物と試料作製

実験動物としてハトとウイスター系ラットを用い，ギロチン台にて断頭後，ただちに全脳を摘出し，氷冷下で0.32M蔗糖溶液にて10%ホモジネートを作製し，試料とした。

2. 細胞内分画法

細胞内分画法は大筋において Whittaker (1964) の方法に従った。ハト，ラット脳の0.32M蔗糖液で作製した10%ホモジネートを久保田遠心機 KR 6PCW にて，1000g，10分間で遠沈し，その沈渣をさらに適量の 0.32 M蔗糖液にて同様の操作をくりかえし，その後の沈渣を P_1 分画 (Nuclear Fraction) とした。2回の操作で得られた上澄を同遠沈器にて 10,000g 20分間遠沈し，さらに同様の操作でくりかえし得られた沈渣を P_2 分画 (Crude Mitochondrial Fraction) とした。続いてその上澄を日立遠心機 (RP50) にて 100,000g 1時間遠沈後，その沈渣を P_3 分画 (Microsome Fraction) とし，その上澄を S 分画 (Supernatant Fraction) とした。P_1，P_2，P_3 各分画は 0.32M 蔗糖液に浮遊させた。さらに粗ミトコンドリアである P_2 分画を密度勾配法を用い，3分画に分けた。すなわち日立超遠心機 (RPS40) を用い，規定のチューブに，1.2M，0.8M蔗糖液を重層し，その上に P_2 分画を重層，100,000g 1時間遠沈後，分離された各分画をピペットにて個々に取り出し，得られた分画についてはさらに同超遠心機 (RP50) にて，100,000g 1時間遠心し，沈渣として得た。軽い分画から，A，B，Cとし，電子顕微鏡で観察の結果は主としてA分画はミエリンの他神経終末片，ミクロゾームなどを含み，B分画は神経終末片，ミクロゾームなどを含み，C分画はミトコンドリアを含むことが確かめられた。

3. 基質と MAO 阻害剤

基質として市販の Tyramine 塩酸塩 (Ty)，Dopamine 塩酸塩 (DA)，L-Norepinephrine (NE)，Serotonin-Creatinine-Sulfate (5-HT) を用い，0.1M Phosphate buffer pH. 7.2 に溶解させた。一方 MAO 阻害剤は Tranylcypromine, Nialamide, Isocarboxazid を用いた。MAO 阻害剤は使用に際し Tranylcypromine は基質溶液中に，Nialamide, Isocarboxazid はホモジネート中に混入させた。

4. MAO活性の測定 (NE を基質とした場合を除く)

微量拡散定量法を用いた Cotzias (1951) の方法を若干改良した。すなわち Conway のユニットの外室を白色ワセリンで二分し，その一方に全脳ホモジネート 1ml，他方に基質溶液 (0.1M Phosphate buffer, pH. 7.2) 1 ml を入れ，内室に硼酸含有 Indicator Solution (硼酸 5g を 1 l のフラスコに入れ，エチールアルコール200ml 水 700ml を加えて溶解し，bromocresol green (0.033%)，methyl red (0.066%) をエチールアルコールに溶解した Mixed Indicater 10ml, Dupouol C 0.1 をさらに加え，0.1N NaOH にて赤紫色を呈する Indicator Solution を調製した。) 1.5ml を入れ，恒温槽中にて30°C，20分間 Preincubation 後，ホモジネートと基質をよく混和し，振盪しつつ60分間 incubate した。Incubation 後，外室中に飽和メタ酸脳ナトリウム溶液 1 ml を入れ，3時間室温中で拡散しその後 0.01N 塩酸で内室の Indicator Solution を滴定し，その値から対照ユニットの値を減じたものを1時間 1g ホモジネートのアンモニア生成量 (μM NH_3) に換算し，その値をもって MAO の活性値とした。対照ユニットは基質溶液の代りに 0.1M Phosphate-buffer (pH. 7.2) 1 ml を使用したほかはまったく同じ操作で行なった。

5. NE を基質にした際の MAO 活性の測定

拡散段階で強アルカリ性になるため，NE が分解し，アンモニアがわずかながら発生するので，NE の MAO 活性値を得るには拡散段階でNEより発生するアンモニア量をさらに差引かなければならない。それゆえ，対照ユニットの実験条件を変えた。すなわち二分した外室の一方に全脳ホモジネート 1 ml を入れ，他方には 0.2 M Phosphate-buffer (pH. 7.2) 0.5ml を入れ，30°Cの恒温槽中で20分間 Preincubation 後，混和し，振盪しつつ60分間 incnbate した。Incubation 後恒温槽から取り出し，外室に基質溶液 0.9*ml を加え，ただちに飽和メタ硼酸ナトリウム溶液 1ml を注入，混和し，室温で3時間拡散し，0.01N 塩酸で内室の Indicator-Solution を滴

* Incubation 中 MAOによって基質ユニットの NE 濃度は減少するので，拡散段階で対照ユニットに注入する NE を減らす必要がある。この量は MAO 活性から計算して現在の実験条件で基質溶液の10%程度に相当するので，注入する NE 溶液は 0.9ml に補正した。

表 1 Subcellular Distribution of MAO in Pigeon and Rat Brain.

	% distribution				Recovery (% of homogenate)	% distribution			Recovery (% of P_2)
	P_1	P_2	P_3	S		A	B	C	
Pigeon	16.8 (0.89)	62.0 (2.09)	18.4 (0.81)	2.7 (0.11)	96.1	2.7 (0.10)	43.1 (1.11)	54.2 (1.61)	69.6
Rat	32.3 (1.38)	52.7 (1.53)	13.8 (0.06)	0.89 (0.06)	90.1	11.0 (0.59)	31.9 (1.23)	57.1 (1.03)	85.3

Figures in brackets indicate RSA.
RSA=% recovery activity/% recovery N.

表 2 各基質の MAO 活性とその動物差

Substrate \ Species	Pigeon	Rat	
Tyramine (10mM)*	18.09±1.79(8)**	12.84±1.00(12)	P<0.001
Dopamine (5mM)	10.79±0.31(9)	9.21±0.44(8)	〃
Norepinephrine (5mM)	3.76±0.28(5)	4.92±0.33(6)	〃
Serotonin (5mM)	8.79±0.31(7)	9.71±0.31(7)	〃

* ( ) final conc. ** μMNH_3/g Tissue/hr.

表 3 一定濃度における各基質の MAO 活性とその動物差

Species \ Substrate	Tyramine	Dopamine	Norepinephrine	Serotonin
Pigeon	13.80*	10.79	3.76	8.79
Rat	11.70	9.21	4.92	9.71

final conc.; 5mM. * μMNH_3/g Tissue/hr.

定した。この対照ユニットにて算出されたアンモニア量は拡散段階でNEより発生するアンモニア量を含むもので，したがって基質ユニットの値から対照ユニットの値を減じたものから NE の MAO 活性値を計算した。

II. 実 験 結 果

1. 細胞内分布について

両動物脳の P_1, P_2, P_3, S の各分画についてチラミンを基質として MAO 活性を測定したが，その結果は表1のごとくである。

すなわちハト，ラットともに P_2 分画においていちばん高い MAO 活性分布（%）を示し，逆に S 分画においていちばん低い活性分布（%）を示した。P_1 分画においてはハトよりラットの方がかなり高い活性分布(%)を示し，またハトでは P_3 分画よりも P_1 分画を密度勾配法によって分離した A, B, C 各分画の MAO 活性分布（%）はハト，ラットともに C 分画にいちばん高い値を示したが，B 分画もかなり高い活性分布（%）を示した。さらに各分画の RSA（%recovery activity/% recovery N）については表1に示すと同時に，細胞内分画法の Recovery も示した。

2. 各種基質の MAO 活性

ハトとラットの脳MAO活性を種々基質を変え，比較検討した（表2)。その結果によると，Ty を基質とした場合にはハトが18.09±1.79(μMNH_3/g Tissue/hr)，ラットで12.84±1.00 とハトの方が高い値を示したが NE に関してはハトが3.76±0.28，ラットで4.92±0.33と活性値は逆転した。DA ではハトが高く，5-HT は逆にラットが高い値を示した。各実験成績について有意差検定を行ない，P<0.001 をもって両動物間で有意差を認めた。次に基質間の比較を容易にするため，基質の final conc. を 5mM に一定とし，MAO 活性をみると，ハトとラットともに Ty の活性がいちばん高く，DA, 5-HT がそれに続き，NE が基質中いちばん低い活性値を示した（表3)。

3. 基質の濃度展開と活性曲線

各基質の濃度展開を行なって，その活性曲線を求めた(図 1,2)。それによると，DA, NE, 5-HT ではハト，ラットともにほぼ同じ活性曲線を示すが，Ty の活性曲線はハトでは特異的であった。すなわちハトの場合，基質濃度が高くなるにつれ活性曲線は上昇し，ラットとの活性の差が増大した。しかし基質濃度がさらに高くなり 30mM 前後になると，それを頂点として活性曲線は下降し，その下降はラットのそれよりはるかに急激であり，100mM ではラットよりむしろ低い活性値を示した。しかし DA の活性曲線の下降は明らかでない。NE は非常に溶解度が低いため，活性曲線の下降を確かめることができなかった。なお，高濃度に見られる活性曲線の下降が基質阻害に起因するものか，あるいは生成阻害に起因するものかを検討した。すなわちラット脳ホモジネートとその P_2 分画を用いて Incubation 時間 (min) と活性値の変動を高濃度 (50mM) の基質 (Ty) 下で調べると，Incubation 時間 (min) と活性値の間には完全な比例関係を示した (図 3, 4)。これは生成物阻害でないことを意味し，高濃度での活性曲線の下降は基質阻害によるものと確認された。NE の活性曲線は他の活性曲線

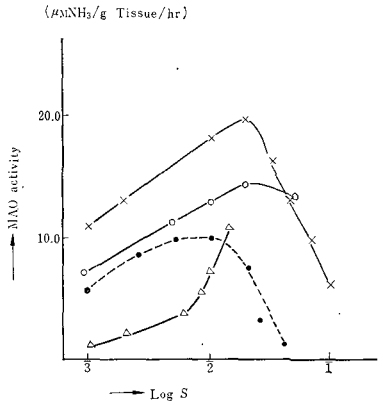


図 1 MAO activity of Pigeon Brain.

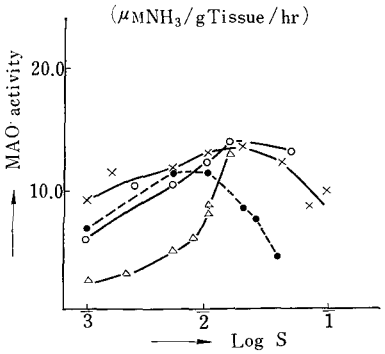


図 2 MAO activity of Rat Brain
MAO 活性と基質濃度との相関
×——× Tyramine •——• Serotonin
○——○ Dopamine △——△ Norepinephrine

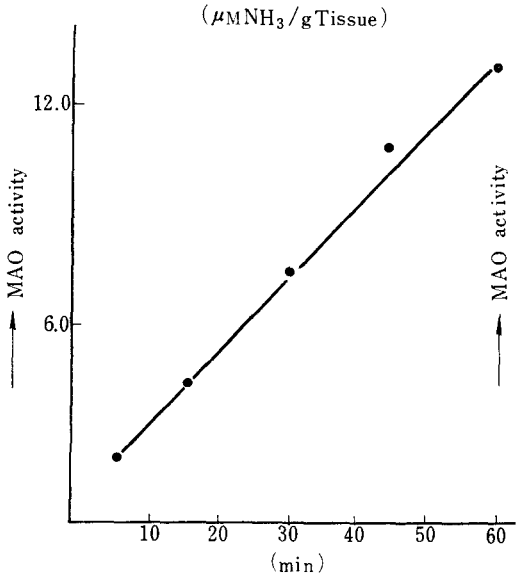


図 3 10% Rat Brain Homogenate

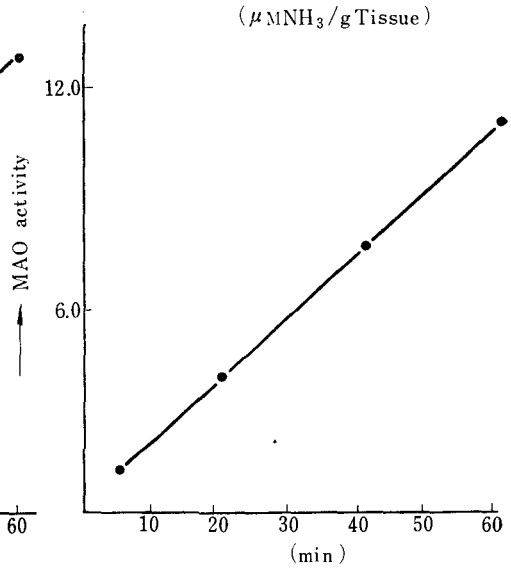


図 4 P_2-Fraction (Rat Brain)

MAO 活性と Incubation 時間との相関
(final conc. Substrate (Ty): 50mM)

表 4 Tranylcypromine による各基質の MAO 活性阻害 (%)

Substrate \ Species	Pigeon (%)	Rat (%)
Tyramine	95.8(2)	95.3(2)
Dopamine	80.3(2)	76.4(2)
Norepinephrine	45.5(2)	65.6(2)
Serotonin	97.6(1)	96.7(2)

final conc. Substrate: 5mM.
Tranylcypromine: 0.15mM

表 5 Nialamide による N E の MAO 活性阻害 (%)

MAO-I \ Species	Pigeon (%)	Rat (%)
Nialamide add.		
0.15mM.	59.9	68.5
0.75mM.	60.9	69.5
1.5 mM.	100	100

final conc. Substrate(NE): 5mM

に比べまったく特異的な曲線を示した。つまり NE の活性曲線は基質が低濃度では低く，濃度が高くなるに従い急激な上昇を示した。

4. 阻害剤による MAO の阻害効果 (%)

阻害剤を用い，各基質における MAO の阻害効果(%)を求め，その面から MAO の活性を検討した (表 4)。それによると Tranylcypromine 0.15mM で Ty と 5-HT は両動物ともに 90% 以上の阻害効果を示し，DA は80%前後の阻害効果を示した。それに対し NE はハトで45.5%，ラットで65.6%と他の基質における阻害効果に比べ低い阻害効果を示した。その他 Nialamide でも同様な実験をこころみたが，特に Nialamide の濃度展開による NE の阻害効果をみると，final conc. が0.15 mM. 0.75mM でだいたい60～70%の阻害効果を示し，1.5mM では100%であった (表 5)。

5. Tranylcypromine のアンモニア発生と阻害剤

Tranylcypromin を阻害剤として用いた場合，それ自体からアンモニアが発生すること認がめられたので，これを明確に把握するため，Tranylcypromine を濃度展開し，その産生アンモニア量との相関をみた (表 5)。これによると濃度が高くなくなるにつれアンモニア産生量の増加がみられた。さらにこの実験操作のどの段階でアンモニアが産生されるかを確認するため，ホモジネートを加えず Buffer と Tranylcypromine のみで 30°C 60

表 6 MAO 阻害剤による Tranylcpromine のアンモニア産生の抑制 (Rat Brain)

	NH_3 formation
Control (no add.)	16.38*
Nialamide add.	
1mM	6.60
0.6mM	7.99
Isocarboxazid add.	
1mM	11.98
0.6mM	12.18

final conc. Substrate (Tranylcypromine): 5mM.
* μMNH_3/g Tissue/hr.

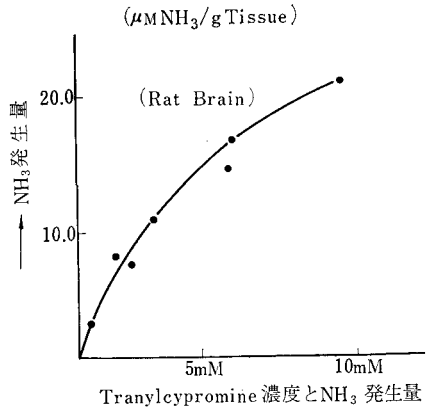


図 5 Tranylcypromine 濃度と NH_3 発生量

分，振盪，incubate し，室温で3時間拡散後，アンモニアの発生を調べたが，この実験ではアンモニアの発生を認めなかった。このことは Tranylcypromine からアンモニア発生が脳ホモジネートの介在によることを意味するもので，Tranylcypromine を阻害剤としてでなく基質として用い，かつ Tranylcypromine 以外の阻害剤をそれに対する阻害剤として用いた場合，Tranylcypromine からのアンモニア産生にどのように影響を与えるかを検討した (表 6)。それによると Tranylcypromine からのアンモニア産生量が対照で 16.38 (μMNH_3/g Tissue/hr)，Nialamide 添加 1mM で 6.60，0.6mM で 7.99，Isocarboxazid 添加 1mM で，11.98，0.6mM で 12.18 となり Nialamid, Isocarboxazide の添加による Tranylcypromine からのアンモニア産生量は減少した。以上からからのアンモニア産生はそのアミノ基に対するの脱アミノ作用によると考えられる。

考　　察

以上の実験成績をもとに脳 MAO の細胞内分布の両動物間の特異性ならびにその MAO の多様性について

いくつかの項目に分けて考察する。

1. 両動物における MAO の細胞分布について

実験結果から両動物ともにミトコンドリア分画である P_2 分画がいちばん高い MAO 活性分布（%）を示し，逆にS分画がいちばん低い値を示した。これはMAO酵素がミトコンドリアに局在しかつ非可溶性酵素であることを示している。ここで De Robertis (1962) らのラット脳でのデーターをみると，核分画で約17%，ミトコンドリア分画で約70%，ミクロゾーム分画で約13%の MAO 細胞内活性分布となり，ミトコンドリア分画にいちばん高い活性分布（%）を示した。ハトのデータについては他に報告者が見当らず，参考にすべきものがないが，ラットとほぼ同じ傾向を示したことは以上のごとくである。しかし詳細に両動物間の活性分布（%）を比較すると P_1 分画，P_2 分画での差が認められる。しかしこれは真の種属差なのか，細胞内分画の方法上の技術差なのか現在のデータのみでは決められず，この所見を意味づけることは困難である。次に A，B，C 各分画のデータを考察すると，ミトコンドリアである C分画に高い値を示すのは当然であり，B 分画が C 分画に続いて高く，A 分画は他の2分画に比べかなり低くかった。以上のごとくハト，ラット脳のMAO酵素を細胞内分布の面から比較考察したが，両動物を特色づけ，神経機能的に意味づけるべき知見は得られなかった。

2. 各基質における MAO 活性とその動物差について

一定濃度（5mM）での各基質の MAO の活性は表3のごとく，ハトとラットでMAO活性がいちばん高いのが Ty で，いちばん低いのが NE であった。その中間に DA と 5-HT が位置した。これは Hope & Smith (1960) らのマウス各臓器での実験データや Leeper らのラット肝での成績とほぼ一致するとともに，Weiner (1960) が Tryptamine, 5-HT よりも DA や Ty のほうがより良い基質になるという脳ホモジネートでの成績と同様の傾向を示した。ハトとラットの脳MAO活性値を比較すると，基質によってハトとラットのMAO活性値が逆転する。かくのごとく各基質とそのMAO活性値とが両動物の比較で一定しないことは一基質のみで求めたMAO活性値でもって動物差を論ずることの危険性を示唆している。したがってMAO活性はすべて基質別にながめることが必要である。ハトとラットの脳内アミンレベルを比較したデータは高橋，Aprison (1965)，や Brodie (1964) らのデータではハトよりラットのほうが明らかに高い値を示したが，詳しく脳部位別にみた高橋・Aprison (1965) のデータでは差はあきらかでなかった。5-HT レベルはともにラットよりハトの方が高い値を示した。これに対して MAO 活性値は NE，5-HT を基質とした場合，ともにハトよりラットの方が高いが，($P<0.001$) 現在の段階では脳内アミンレベルと MAO 活性との相関性を論じることはできないようである。

3. 基質濃度の展開による活性曲線の特長について

基質の濃度展開による活性曲線によると，Ty，DA，5-HT を基質とした場合，高濃度でみられる基質阻害は他の研究者によっても報告されている。一方 NE の活性曲線は特異的で，ハト，ラットともに同じ傾向を示した。その曲線をみると低濃度では活性ははなはだ低く，高濃度になるにつれ，活性は急激な上昇を示した。おそらく低濃度では抑制機構が働き，高濃度になると抑制機構の働きがカバーされるため急激な活性上昇を示すのではないかと予想される。つまり MAO は NE に対して何らかの活性調節能をもつ可能性が考えられる。しかし MAO はミトコンドリアを宿主とし，おそらく宿主であるミトコンドリアの影響を少なからず受けているはずであるので，この問題は単に MAO 自体の Active Site の面のみで考えるべきではないであろう。

4. 阻害剤による各基質の活性阻害について

Tranylcypromine による各基質の活性阻害をみると，基質によって阻害の態度は違うが，特に NE が阻害剤に対していちばん強い抵抗を示した。これは MAO 阻害剤を動物に投与したとき，脳内 NE レベルの上昇が他のカテコールアミンや 5-HT に比べ遅いという事実を裏づける (Specter, et. al. 1963)。

5. Tranylcypromine のアンモニア産生について

実験条件における Tranylcypromine からのアンモニア産生は MAO の酸化的脱アミノ化によることが Nialamide, Isocarboxazid などの MAO 阻害剤によってそのアンモニア産生を抑制することから証明された。Tranylcypromine は他の MAO 阻害剤と異なりそのものの型で Active Site に働くため，活性型になるための Preincubation を必要としないという。Belleau & Moran (1962 a, b) らはこれを Tranylcypromine がモノアミンと同じ Electronic Property をもっているためであろうと説明する。今回の実験方法の範囲では Tranylcypromine の MAO による酸化的脱アミノ反応がモノアミンと同質のものであるかは決められないが，その可能性は考えられる。また Tranylcypromine を阻害剤として用いたときの各基質の阻害の多様性もMAOの Active Site が複雑なことを示すものと考えられる。また Nialamide や Isocarboxazid による Tranylcypromine のアンモニア産生の抑制はこれらの阻害剤が少なくとも共通の Active Site に働くことを意味している。また Pletscher (1963) は可逆的阻害剤，ヒドラジン系の阻害剤，

Modaline などは同じ Active Site に働くが，Tranylcypromine の作用機序については明らかでないという。ただ MAO 阻害剤が一度阻害を完成させると競合作用を失うが，Tranylcypromine は例外的で基質によってはそれを保つという。ここに報告した MAO による Tranylcypromine の酸化的脱アミノ反応，Nialamide や Isocarboxazid による酸化的脱アミノ化の抑制，Tranylcypromine と他の阻害剤の共通の Active Site への作用はこの問題に多少の解明を与えてくれると思われる。

本論文の大部分は第9回神経化学懇話会（1966年10月大阪）にて発表した。恩師・島崎敏樹教授（主任教授）の御指導，御校閲を感謝いたします。また直接の御指導をいただいた高橋良助教授に深く感謝し，御協力をくださった教室の諸先生に厚くお礼申し上げます。

文 献

1) Blashko, H., et. al.: *Biochem. J.* **31**, 2187, 1937.
2) Belleau, B., et. al.: *J. med. pharm.* **5**, 215, 1962 a.
3) Belleau, B., el. al.: *Ann. N. Y. Acad. sci.* **107**, 822, 1962 b.
4) Brodie, B. B., et. al.: Comparative Neurochemistry. edited by D. Richter. 1964.
5) Cotzias, G. C., et al.: *J. biol. Chem.* **190**, 665, 1951.
6) Cotzias, G. C., et. al.: *Biochem. pharma.* **15**, 275. 1966.
7) De Robertis, E., et. al.: Sesiones de la Sociedad Argentina de Biologia, Mendoza (P. 24～25) 1960.
8) De Robertis, E., et. al.: *J. Neurochem.* **9**, 503, 1962.
9) Gorkin, V. Z.: *Nature.* **200**, 77, 1963.
10) Hope, D. B., et. al.: *Biochem. J.* **74**, 101, 1960.
11) Kohn, H. I.: *Biochem. J.* **31**, 1963, 1937.
12) Leeper, L. C., et al.: *Arch.* Biochem *Biophys.* **77**, 417, 1958.
13) Pugh, C. E. M. & Quastel, J. B.: *Biochem. J.* **31**, 2306, 1937.
14) Pletsher, A.: *Pharm. Rev.* (2nd International Catecholamine Symposium) **18**, 121, 1966.
15) Specter, et. al.: *Ann. N. Y. Acad. scl.* **107.** 856, 1963.
16) Takahashi, R., Aprison: 日米神経化学 Conference, Oiso, 1965.
17) Weiner, N.: *J. Neurochem.* **6**, 70, 1960a.
18) Weiner, N.: *Arch. Biochem. Biophs.* **91**. 182. 1960b.
19) Whittaker, V. P., et. al., *Biochem. J.* **90**. 293, 1964.
20) Zeller, E. A.: *Helv. chim. Acta.* **24**, 539, 1941.

神経化学 Vol. 6, No. 2. pp. 73～78, 1967

脳燐脂質への〔^{32}P〕-正燐酸の取込みにおよぼすINAHけいれんの影響

田尾重良・鈴木　隆
小林義康
（北海道大学医学部精神医学教室）

脳燐脂質への ^{32}P の取込みにおよぼす INAH けいれんの影響について研究を行なった。ラッテの腹腔内に，ピリドキサル燐酸阻害剤であるイソニコチン酸ヒドラジットを注射して，けいれん準備期，けいれん期に液体窒素固定を行なう。次いで大脳皮質，大脳皮質下（基底核・間脳部分）の総燐脂質，各燐脂質への ^{32}P の取込みを検索し次の結果を得た。なお ^{32}P は直接クモ膜下腔へ注入した。

1) 総燐脂質への ^{32}P の取込みはけいれん準備期，けいれん期で共に減少を示しているが，けいれん準備期での抑制が強く，けいれん期では回復傾向が認められる。しかし各時期で大脳皮質，大脳皮質下との間に有意差は観察されない。

2) 個々の燐脂質への ^{32}P の取込みは Phosphoinositide, Phosphatidic acid で著しく抑制され，やはりけいれん期よりもけいれん準備期での取込みの低下が認められる。Phosphatidylcholine, Phosphatidylethanolamine, Phosphatidylserine に関しては各時期とも対照との間に有意差は認められない。

以上の所見より，脳燐脂質への ^{32}P の取込みの抑制がけいれん活動によって生ずるものではなく，既にけいれんに先行して起っているということが推定され，けいれん期ではけいれん準備期よりもむしろ回復しているという知見を得た。

（受付　1967.4.10）

緒　言

けいれんは多くの原因から起こり，その臨床像もまた多彩である。従って，これらの根底に介在する中枢神経系の代謝異常は極めて複雑なものと想定されている。今日までに，けいれん発作の機序解明のために，おもに，脳の酸化代謝，アミノ酸代謝，電解質代謝，アセチルコリン代謝，高エネルギー燐酸化合物代謝などの諸観点から神経化学的探究が盛んになされてきた。しかし，特にけいれん準備状態の解明は時間的制約と生化学的方法の困難性のゆえに本質的な解明は未だ得られていない。現時点においてはけいれん各期の，各種の代謝の変動を慎重にその各観点より追求するほかないわけであるが，何れにせよ最終的には，脳神経細胞の電気的興奮に結びつく脳代謝の解明にあるといえよう。

神経細胞の電気的興奮に関しては，Hodgkin (1951)[17] のイオン学説があり，細胞膜を介しての Na·K の流入・流出が原因的役割を果しているといわれている。Colfer & Essex (1947)[5] は，電気またはペントメトラゾールけいれん中に切除した皮質標本が，対照標本に比較して細胞内の K は減少し，Na は増加しているという注目すべき実験結果を報告している。Koch & Woodbury (1960)[20] は Acetazolamide, Diphenylhydantion 等の抗けいれん剤投与時には ^{22}Na の細胞内への取込みの低下が認められ，かつけいれん閾値は上昇していると述べている。これらの観察知見はけいれん発現に関連して電解質代謝，

Effects of INAH Convulsions on the Uptake of [^{32}P]-Orthophosphate into Phospholipids of Rat Brain.

Shigeyoshi Tao, Takashi Suzuki and Yoshiyasu Kobayashi.

Department of Neurology and Psychiatry, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo.

イオン能動輸送機序がいかに重要であるかを示唆しているといえよう。このイオン能動輸送は高エネルギー燐酸化合物のエネルギー供給により保持されているといわれているが，その際の代謝的担体に関してはいまだ定説のないのが現状である。Folch et al. (1957)[11], Sloane-Stanley (1952)[25], 林 (1964)[15] らは脳神経組織に多量に含まれており，細胞膜の重要な構成分をなしている脂質，とりわけ燐脂質がイオン輸送に重要な役割を果していると推定している。従って，けいれんの際中枢神経系の興奮過程にともない，脳神経細胞膜の燐脂質がいかなる代謝変化を示すかという課題の究明は重要な意義をもつものと思われる。脳燐脂質への ^{32}P の取込みにおよぼす誘発けいれんの影響に関して，in vivo での文献は 2～3 散見されるにすぎない。そこでわれわれは Carbonyl 試薬群の一つである INAH を用い，けいれん準備期，けいれん期における ^{32}P の総燐脂質への取込みに関する検索を試み，次いで，個々の燐脂質に分け，各燐脂質への ^{32}P の取込みについて興味ある知見を得たのでここに報告する。かかる動物実験にあっては，まずそのけいれん自体に問題があり，多くは非生理的なものであり，けいれん以外の非特異的要素を否定するわけにはゆかない。従って誘発方法の選択ということは極めて重要な要因である。かかる点に充分考慮を払いながら，われわれは本実験にはピリドキサル燐酸阻害剤である INAH を用いた。INAH の選定理由として，本剤は 1) 発作機序の重要因子の一つと想定されている γ-Aminobutyric acid の代謝異常をひきおこす点で好都合であること，2) 投与後けいれん発現までの時間が比較的長く，けいれん準備状態における生化学的検索とくに脳燐脂質代謝の研究が可能であること，による。

実験方法

実験動物には，固形飼料で飼育されたウイスター系成熟ラッテを使用し，各実験毎に体重 100～150 g・同腹・雄のみを用いた。[^{32}P]-正燐酸は Radiochemical center 製のもので，Orthophosphate in dilute HCl sol を，燐酸緩衝液で稀釈して使用した。けいれん剤としての INAH は吉富製薬の注射液・ツベロンを用いた。

実験試料の作製

ラッテを東大式脳定位固定装置に固定後，頭蓋骨を露出し，骨縫合部 (Bregma) より直接クモ膜下腔へ ^{32}P を注入した。注入方法は所要量 100μc が 0.015～0.03 ml となる様にあらかじめ稀釈しておき，1 目盛 0.005 ml の注射器を用いて行なった。ラッテの腹腔内に 500 mg/kg の INAH を投与した。

研究者によりけいれん発作各期の判定に差異が認められるので，われわれは各期をつぎの臨床知見にもとずいて区別した。1) けいれん準備期は注射後 40 分頃よりみられる不穏移動状態の時期とし，2) けいれん期は準備期にひきつづき数分後にみられる初発の全身性強直性間代性けいれん状態の時期とする。従って実験群では ^{32}P 注入 1 時間後に INAH (500 mg/kg) の腹腔内注射を行なった後，前述の各期に液体窒素固定を行なった。けいれん準備期群はけいれん期群よりも 1～2 分前に凍結処置を行なった。対照群は常にけいれん期群と同一時間で処理した。この様にして作製した実験動物の大脳より大脳皮質 150 mg，大脳皮質下 250 mg を取り実験に供した。

酸溶性分画・燐脂質分画の抽出

試料に，氷冷した 10% TCA 6 ml を加え，グラスホモジナイザーを用いてホモジナイズした後，0°C で10分間 12000 r.p.m. で遠沈して上清を得，沈渣を更に 5% TCA 4ml で再抽出し，上清を併せて酸溶性分画とした。脂質分画の抽出には Hokin (1964)[26] らの方法を用いた。すなわち沈渣に 10 ml のクロロホルム—メタノール—conc. HCl (200 : 100 : 1 v/v) を加えてから，攪拌し，氷庫内 (4°C) に30分間静置後，沪過し，その沪液に等容の O・1N HCl を加えて水洗する。次いでこれを遠沈し，脂質を含む下層をとりロータリーエバポレーターを用いて 40°C 以下で一旦減圧乾固する。これを再びクロロホルムで溶かし，硝子フイルターで沪過してから一定量にし，脂質分画とした。

この様にして抽出された一定量の酸溶性分画および脂質分画からその一部を用いてリン値，放射能を測定し，それぞれ酸溶性分画および総燐脂質の比放射能を算出した。放射能の測定には G-M 管を用い，燐の定量には Bartlett (1959)[2] の方法を使用した。

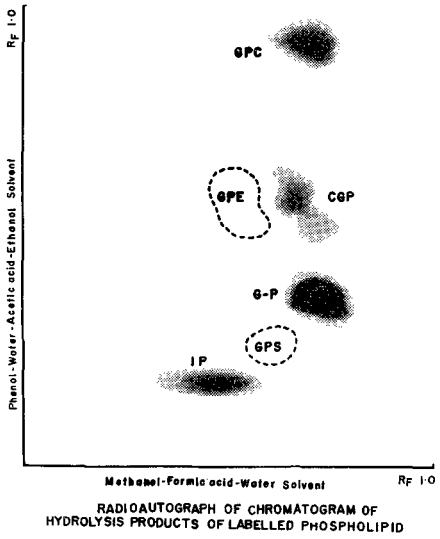
個々の燐脂質への分離

個々の燐脂質への分離には Dawson 法 (1960)[9] を用いた。弱アルカリ水解後は Amberlite IRC 50 のカラム (3×0.8 cm) で中和し，得られた水溶性の燐酸エステルを一旦 37°C で減圧乾固させる。これに 9 ml の水，6 ml のイソブタノールおよび 12 ml のクロロホルムを振とうしてつくられた混合液の上層 1 ml および下層 2 ml を加えて数分間振とう後遠沈して上層と下層とを分離する。ついで水溶性燐酸化合物を含む上層を展開沪紙にスポットする。使用した沪紙は東洋沪紙 No. 51-A で，一次元展開剤は水飽和フェノール—酢酸—エタノール (100 : 10 : 12)，二次元展開剤はメタノール— 98% ギ酸—水 (80 : 13 : 7) で行なった。各スポットの検出にはラジオオートグラムと 0.25% ニンヒドリンアセトンによる発色を用いた。これらのスポットは蒸留水で抽出し，その

一定量でリン値と放射能を測定し，それぞれの比放射能を求めた。実験成績は酸溶性分画と各燐脂質との相対比放射能で示した。

結　　果

第1図は Dawson 法による燐脂質のアルカリ水解産物のクロマトグラムのラジオオートグラムを示したものである。



第1図　Dawson 法による燐脂質のアルカリ水解産物のクロマトグラムのラジオオートグラム

GPC：　glycerylphosphorylcholine,
GPE：　glycerylphosphorylethanolamine,
GPS：　glycerylphosphorylserine,
GP：　glycerophosphate,
IP：　hydrolysis product of phosphoinositide,
CGP：　cyclic glycerophosphate.

点線は0.25%ニンヒドリンアセトンによる発色を示す。なお GPC は phosphatidylcholine, GPE は phosphatidylethanolamine, GPS は phosphatidylserine, IP は phosphoinositide, GP は phosphatidic acid の水解物で，CGP は phosphoinositide と phosphatidylcholine の一部に由来する。

1.　大脳皮質への [^{32}P]-正燐酸の取込みにおよぼす INAH けいれんの影響（第1表）

総燐脂質への ^{32}P の取込みは，けいれん準備期では対照の 71%，けいれん期では 81% で有意な取込みの減少を示している。個々の燐脂質については，けいれん準備期では Phosphoinositide, および Phosphatidic acid がそれぞれ対照の 24%，44% で有意な取込みの低下が認められ，けいれん期でも同じくそれぞれ対照の 31%，63%で有意な取込みの低下が認められる。すなわち，けいれん準備期はけいれん期とくらべると Phosphoinositide で 7%，Phosphatidic acid で 19% 取込みが低下している。

2.　大脳皮質下への [^{32}P]-正燐酸の取込みにおよぼす INAH けいれんの影響（第2表）

大脳皮質と同様な傾向がみられる。すなわち総燐脂質ではけいれん準備期で対照の73%，けいれん期は対照の85%を示し有意な取込みの抑制がみられ，個々の燐脂質でもけいれん準備期では Phosphoinositide, Phosphatidic acid でそれぞれ対照の 41%，51%，けいれん期では52%，77%を示し有意な取込みの低下がみられる。すなわち大脳皮質下においてもけいれん準備期はけいれん期にくらべると Phosphoinositide で 11%，Phosphatidic acid で 26%の取込みの低下をみとめる。

考　　察

1.　ラッテにおける INAH けいれんの判定について。

従来ラッテのけいれんは研究者によって判定が一定していないため，けいれんの臨床経過についての詳細な観察にもとづいた実験が不可欠である。即ち INAH (500 mg/kg) をラッテの腹腔内に注射すると，初発けいれんは約40分後にみられ，以後，不規則な時間間隔をもって，発作は4～10回反復出現し，多くは静穏な状態にもどる。1回の発作は30秒から1分持続し，その発作型は疾走性，強直性，間代性，強直性～間代性，不全型と全

第1表　大脳皮質への [^{32}P]-正燐酸の取込みにおよぼす INAH けいれんの影響

	TPL	PC	PE	PA	PS	PI
Control	90.6±10.97(5)	8.01±1.03(5)	2.83±0.41(5)	34.77±7.64(5)	1.14±0.41(4)	347.51±33.00(4)
Preconvulsive	64.6±9.90**(5) (71.30%)	5.21±0.54(5) (65.04%)	2.53±0.33(4) (89.39%)	15.47±1.72**(4) (44.49%)	1.02±0.13(3) (89.47%)	82.21±15.34**(4) (23.66%)
Convulsive	73.2±7.86*(5) (80.79%)	6.09±1.07(5) (76.02%)	2.93±0.11(4) (103.53%)	22.00±6.33*(4) (63.27%)	1.08±0.19(4) (94.73%)	108.79±17.09*(4) (31.30%)

平均値±標準偏差（実験例数）（対照に対する%）　*P<0.05　**P<0.02
TPL：　Total phospholipid　　PC：　Phosphatidylcholine　　PE：　Phosphatidylethanolamine
PA：　Phosphatidic acid　　PS：　Phosphatidylserine　　PI：　Phosphoinositide

第2表　大脳皮質下への [^{32}P]-正燐酸の取込みにおよぼす INAH けいれんの影響

	TPL	PC	PE	PA	PS	PI
Control	75.3±3.74(5)	5.90±1.08(5)	2.40±0.28(5)	23.45±1.56(4)	0.72±0.13(5)	188.46±41.45(4)
Preconvulsive	55.0±3.26**(5) (73.04%)	4.56±0.40(4) (77.28%)	1.96±0.61(5) (81.66%)	11.99±4.83**(4) (51.11%)	0.52±0.10(5) (72.22%)	76.37±18.73**(4) (40.52%)
Convulsive	64.0±3.45*(5) (84.99%)	5.43±0.97(4) (92.03%)	2.49±0.42(5) (103.75%)	17.95±2.99*(4) (76.51%)	0.73±0.21(5) (101.38%)	97.26±36.44*(4) (51.61%)

平均値±標準偏差（実験例数）（対照に対する%）　*P<0.05　**<0.02

く多彩であって，INAH けいれんを一律に疾走けいれんと呼んできた従来の慣習には再考慮の必要があると思われる。次いで，けいれん準備期においては，多数例で，特異的な不穏多動状態が観察された。即ちラッテに INAH を注射すると，ラッテはものに脅えたかのように，入れられた箱の隅に体を押しつけ，身を屈めているが，やがてけいれん発現の数分前になると，急に落着かなくなり，1）観察箱の金網にぶらさがる。2）においでも嗅ぐような しぐさで箱の中を歩き廻る。3）前肢でしきりに顔をこするなどの行動の変化が認められついで既に記したように，多彩な発作型を示すけいれん状態に移行する。しかし発作回数が進み，ラッテが疲労困憊状態におちいるとこれらの特長ある行動変化も不明瞭となり，発作は突発的に出現するようになる。INAH のけいれん発生機序に関しては，本剤が他の Carbonyl 試薬群物質，Toxopyrimidine 群物質と同様に，脳Glutamic-decarboxylase 活性を特異的に抑制し，Glutamic acid から γ-Aminobutyric acid さらに Succinic semialdehyde への代謝不全を惹起する点にあることが明らかにされた（小西 1957[21]，難波 1957[24]，山中 1957[29]）。しかも山中 (1957)[29] はこの脳 Glutamic-decarboxylase の阻害がけいれん発現より先に始まって起こり，けいれん発作の結果によるものでないことを報告している。

2.　脳燐脂質への ^{32}P の取込みにおよぼす誘発けいれんの影響について。

in vivo でみた実験は 2・3 散見されるにすぎない。Ansell & Dohmen (1957)[1] らは電気・ピクロトキシンけいれんで取込みに変化がないと報告しているが，小林 (1961)[19] は重積電気けいれんで ^{32}P の取り込みの低下することを報告し，Dawson & Richter (1950)[6]，Torda (1954)[27] らも電気けいれん・ペントメトラゾールけいれんで取込みの減少(11～26%) することを報告している。われわれの INAH けいれんでも ^{32}P の取込みに 15～19%の減少が認められた。しかし，ここでこれらの業績とわれわれの得た実験成績とを比較考察する前に，実験条件の検討が必要である。Ansell, Dawson, Torda らは ^{32}P を腹腔に注射して，3～5 時間目にけいれんを誘発させ無麻酔で断頭処理を行なっている。われわれも最初この方法に従ったが，総燐脂質への組入れはともかく，個々の燐脂質まで分充に分離定量を行なうことが出来なかった。そこで直接クモ膜下腔へ ^{32}P を注入して，1時間40分前後に INAH けいれんを誘発させ液体窒素固定を行なった。Dawson & Richter (1950)[6] は ^{32}P を腹腔内に注射して，3時間後の酸溶性分画と燐脂質分画の相対比放射能を脳燐脂質代謝の動向を判断する1つの手がかりとしている。一方塚田(1964)[28] らはモルモットのクモ膜下腔に ^{32}P を注入して，種々の時間経過後の大脳皮質の燐脂質への ^{32}P の組入れを検討している。これによると比較的早い時期では，Phosphatidic acid, Phosphoinositide にとくに強い ^{32}P の取込みがみられ，遅い時期では Phosphatidylethanolamine, Phosphatidylserine, Phosphatidylcholine に ^{32}P が集中しており，2時間では ^{32}P の組入れが増大すると共に燐脂質の全ての分画に ^{32}P が比較的一様に分布するようになると報告している。また林 (1962)[14] らは兎の大槽に ^{32}P を注射して，脳燐脂質への ^{32}P の組入れを観察しており，注射後短時間では，Phosphatidic acid, Phosphoinositide に，長時間後では turnover rate の低いと思われる Phosphatidylethanolamine, Phosphatidylcholine だけに相当量の ^{32}P 活性がみとめられると述べている。従ってこれらの実験知見とわれわれの成績を併せ考えてみると実験方法上，先に述べた研究者とわれわれの間に，^{32}P の注入部位，交替時間の長短という点で差異はあっても，諸家の成績とを同一次元において比較検討することがそれ程大きな危険をおかしているとは考えられない。

3.　けいれん準備期，けいれん期における脳燐脂質への ^{32}P の取込みの減少について。

Torda (1954)[27] はけいれん発現に伴う脳燐脂質への ^{32}P の取込みの減少は恐らく Lecithin の急激な破壊によるものであろうと推論している。しかるにわれわれの検索によると，けいれん準備期の脳燐脂質への ^{32}P の取込みの抑制は，けいれん期のそれと比較してより強く，さらにけいれん準備期およびけいれん期の脳燐脂質への ^{32}P の取込みの抑制は主として代謝活性の大きい Phos-

phoinositide および Phosphatidic acid への ^{32}P の取込みの抑制によるものであり，代謝活性の低い Phosphatidylcholine, Phosphatidylethanolamine および Phosphatidylserine は大きな関係のないことが明らかとなった。このことは本実験におけるけいれん期の脳燐脂質への ^{32}P の取込みの低下がけいれん活動の結果生ずるのではなく，けいれん準備状態において，既にけいれんに先行して起っているということであり，けいれん期ではむしろけいれん準備期よりも回復傾向にあること，またこの動きは主として代謝活性の大きい，Phosphoinositide, Phosphatidic acid によるものであることを示している。

INAH は，既述した如く，γ-Aminobutyric acid の代謝混乱を招来せしめ，しかもこの障害はけいれん発現に先行する。ところで，γ-Aminobutyric acid は脳内酸化代謝の重要な基質であり，この欠乏は大脳酸素消費量の減少をもたらすといわれている（Mckham & Tower 1959[22]）。Tower (1960)[23] らは試験管内での実験で大脳皮質の酸素消費量の 44% が γ-Aminobutyric acid を経た基質の酸化に用いられると推定している。従って，この大脳酸化代謝の障害は燐酸代謝と密接に関連している酸化的燐酸化の能率をも低下せしめ，^{32}P 代謝活性は当然抑制されることが考えられる。本実験の目的は，INAH けいれん発作過程に伴う脳燐脂質の動的代謝変化を把握することにあった。そのため高エネルギー燐酸化合物の代謝変化については次回に検討することになるが，この点については，Dawson & Richter (1950)[7] は電気刺激けいれんで，刺激とともにクレアチン燐酸が減少しはじめ，けいれん中その値を保ち，けいれん終了後徐々に回復し，ATP も同様の経過を示すことを見出している。平山 (1963)[16] は ep 系マウスけいれん，gpc 系マウスのカルジアゾールけいれん時の脳内高エネルギー燐酸値の変化を測定している。それによると，初発けいれんでは ep 系，gpc 系ともに同じように経過することが認められた。すなわちけいれん直前に，燐脂質のエステル化に必要な ATP, Crp がすでに減少しているという。けいれん発作過程に伴う，かかる脳内高エネルギー燐酸代謝の変化の様相をみると，けいれん準備期における ^{32}P の取込みの減少を容易に理解出来る。

4. イオン能動輸送と脳燐脂質との関連について。

既述した如く，けいれん発生機構の一つにイオン能動輸送機序の破綻が想定されているわけだが，膜におけるイオン輸送と燐脂質のもつ役割について考察してみると，Folch et al. (1957)[11] は膜には Na^+, K^+ を巧妙に選びわける不明の運搬体が存在し，ある種の燐脂質にはこれらの特性があると報告している。ついで，Hokin & Hokin (1960)[18] は主に海鳥塩腺についての観察所見にもとづき，Phosphatidic acid cycle を提唱し，このCycle が Active transport において Na ポンプの役割をなしているという非常に魅力的な見解を述べた。この Hokin の説は後に吉田 (1960)[29] らのイオン能動輸送を特異的に抑制する Ouabain を用いての実験結果からその信頼性を疑われるにいたったが，Na ポンプに関して始めて具体的な模型を示した業績は極めて大きいといえる。次いで林らの一連の実験（1961,[12][13] 1962,[14] 1964[15]），とりわけイオン環境を変化させたときの脳切片燐脂質代謝の研究[15] から，イノシトール燐脂質とイオン輸送との間に緊密な関係のあることを述べている。われわれの実験でも，個々の燐脂質ではイオン輸送との関連ということで最も注目されている Phosphoinositide, Phosphatidic acid で ^{32}P の取込みに著しい抑制がみられている。Dawson (1954)[8] は Phosphoinositide, Phosphatidic acid の代謝回転の高いことが脳燐脂質代謝の特長であると報告しているが，今回の実験でもけいれん発作過程に伴いこれらの分画に特異的変化をみとめた。Inositide については Ballou (1961)[3], Dawson (1954)[10], によって脳に Diphosphoinositide, Triphosphoinositide の存在することが確実となり，更に Ballou (1961)[4] らは Inositide の合成が Monophosphoinositide から Diphosphoinositide を経て Triphosphoinositide にいたる順序で行なわれ，しかも Polyphosphoinositide のモノエステル燐酸の代謝回転の特に高いことを示している。従って今後カラムその他の併用により INAH けいれんの発作過程に伴う，Inositide 相互の代謝変化の様相を究明することは興味ある課題かと思われる。林 (1962)[14] らは兎の大槽に ^{32}P を注入して，種々の時間経過後に電気けいれんを起こさせ，Mono-, Di-, Triphosphoinositide 間の代謝変化を観察し，けいれんを誘発させることにより，Triphosphoinositide の ^{32}P の活性は減少し，Monophosphoinositide, Diphosphoinositide の ^{32}P の活性は増加すると報告し，Inositide の燐酸化，脱燐酸の可逆過程と脳の機能とが密接に関係をもつものと考えている。最後に，高等動物の中枢神経系では電気生理学的にも，神経化学的にも局所的特異性を有することがよく知られている。従って今回は大脳を大きく大脳皮質，大脳皮質下とにわけて検索を加えてみたが，一般に相対比放射能が大脳皮質下より大脳皮質で高かった以外に特記すべき所見はつかめなかった。しかしながらこの点については更に小脳，脳幹，脊髄にまで研究領域を拡げることにより微小な局所生化学的方法による検討を加える必要があると考えられる。また INAH けいれんはその他の Carbonyl 試薬けいれん群と異なって，Vitamin B_6 によりそのけいれん作用が予防されず，逆にけいれんの発現

時間が著しく短縮されることが知られている。しかるにこれらのけいれん発作発現機序は脳 Glutamic-decarboxylase 活性の障害という点で一致しており，この事実から推察すると，これらのけいれん発作過程に伴う脳燐脂質への ^{32}P の組入れの様態はおそらく INAH けいれんと同一傾向を示すものと推論される。

稿を終わるにあたり御懇篤な御指導，御校閲を賜った恩師諏訪　望教授に心からの感謝を捧げます。また貴重な御助言をいただいた和歌山県立医科大学小児科学教室小池道夫博士，当教室の西堀恭治講師，垂水　治博士に深謝いたします。

文　献

1) Ansell, G.B. and Dohmen, H.: *J. Neurochem.*, **2**, 1, 1957.
2) Bartlett, G.R.: *J. Biol. Chem.*, **234**, 446, 1959.
3) Brockerhoff, H. and Ballou, C.E.: *J. Biol. Chem.*, **236**, 1907, 1961.
4) Brockerhoff, H. and Ballou, C.E.: *J. Biol. Chem.*, **237**, 49, 1962.
5) Colfer, H.F. and Essex, H.E.: *Am. J. Physiol.*, **27**, 150, 1947.
6) Dawson, R.M.C. and Richter, D.: *Proc. Roy. Soc.*, **137**, 252, 1950.
7) Dawson, R.M.C. and Richter, D.: *Am. J. Physiol.*, **160**, 203, 1950.
8) Dawson, R.M.C.: *Biochem. Biophys. Acta*, **14**, 374, 1954.
9) Dawson, R.M.C.: *Biochem. J.*, **75**, 45, 1960.
10) Dittmer, J.C. and Dawson, R.M.C.: *Biochem. J.*, **81**, 535, 1961.
11) Folch, J. Less, M. and Slane-Stanley, G.H.: Matabolism of the Nervous System (Edited by Richter, D.), Pergamon, London 1957, p. 174.
12) Hayashi, K., Kanoh, T., Shimizu, S., Kai, M. and Yamazoe, S.: *J. Biochem.*, **51**, 63, 1961.
13) 同上：**51**, 72, 1961.
14) 林　浩平，狩野忠雄，清水正一郎，甲斐睦興，山添三郎：神経研究の進歩，**6**, 684, 1962.
15) 林　浩平，中村　勇，甲斐睦興，山添三郎：神経研究の進歩，**8**, 535, 1964.
16) 平山　皓：精神経誌，**65**, 842, 1963.
17) Hodgkin, A,L.: *Biol. Rev.*, **26**, 339, 1951.
18) Hokin, L.F. and Hokin, M.R.: *J. Gen. Physiol.*, **44**, 61, 1960.
19) 小林義康：精神経誌，**63**, 980, 1961.
20) Koch, A. and Wobury, D.M.: *Am. J. Physiol.*, **198**, 434, 1960.
21) 小西司郎：ビタミン，**13**, 426, 1957.
22) Mckhann, G.M., and Tower, D.B.: *Am. J. Physiol.*, **196**, 36, 1959.
23) Mckhann, G.M., Albers, R.W., Sokoloff, L., Mickelsen, O. and Tower, D.B.: Inhibition in the Nervous System and γ-Aminobutyric acid (Edited by Roberts, E.), Pergamon, London 1960.
24) 難波澄雄：ビタミン，**13**, 322, 1957.
25) Sloane-Stanley, G.H.: *Symp. Biochem. Soc.*, **8**, 44, 1952.
26) Stantiago-Calvo, E., Mule, S., Redman, C.M., Hokin, M,R. and Hokin, L.E.: *Biochem. Biophys. Acta*, **84**, 150, 1964.
27) Torda, C.: *Am. J. Physiol.*, **177**, 179, 1954.
28) 塚田裕三，松谷天星丸：神経の進歩　**8**, 540, 1964.
29) 山中太郎：ビタミン，**13**, 422, 1957.
30) Yoshida, H., Nukada, T. and Fujisawa, H.: *Biochem. Biophys. Acta*, **48**, 614, 1961.

第9回神経化学懇話会口演要旨II

昭和41年10月7・8日
於北御堂本願寺別院講堂（大阪）

18. Gilia Cell-line（培養株）とその性状

—とくに細胞別の単離培養株との比較から—

中沢恒幸・鶴水　隆
望月延泰（慶大・医・神経）
塚田裕三・野口鉄也
（慶大・医・生理）
立沢　寧（慶大・医・内科）

ラット小脳より establish した Cell-line (NT69) と Clone 分離法で単離培養した Subline (NT 66′, 66″) につき検索した。細胞学的には核の大きさ，染色体数，Isotopeとり込み速度，下分画による増殖曲線，Generation time など Glia の要素を認めるものがある。

遊離アミノ酸組成で数種の細胞が混在する NT69 系は脳の組成をほぼ維持しているが単純 Subline である NT66′ はかなり異ったアミノ酸組成である。

脂質は Lysolecithin，糖脂質なく PS, SM, PC , PEA の燐脂質および Ch-E, TrG，末同定分画よりなり脂酸構成は Palmitate が多い。しかし ^{14}C-acetate uptake は Ch, ChE, TrG にあり燐脂質にほとんど入らない。

日本脳炎ヴィールスに対する感受性は従来 routine で用いられている腎系細胞 NT-69 よりが高く，とくに Subline NT-66′ は LD_{50} が $10^{-7.9}$ 以上の高値を示し本細胞系で日脳ヴィールスのよく増殖することを知った。

この NT-66′ の Soluble protein を抽出し Freund adjuvant で家兎を免疫し α-2-globulin を精製後ラット脳および各 Cell-line に投与し細胞同定した。

以上の Glia cell-line の性状は脳炎発生への病態生化学的足がかりを与えるものであるが in vitro における Gliaの失われた要素および適応のために新たに生じた要素など両面での追求がさらに必要である。そして従来の分類による Astrocyte および Oligodendrocyte と Cell genetical な面にも検討を加えた。

質問：渡辺　昌裕（岡山大・医・精神科）

Glia cell 中の Free Amino Acids Content の中で（第4図），Threonine, Lysine, Asparagine, Tryptophan ならびに Methionine がみられないのは，Glia cell 中にはそれらアミノ酸がないと考えておられるのでしょうか。

質問：柿本　泰男（阪大・医・神経）

先程の質問で，Lys, Try. が無いという御返事でしたが，Taurine も表に出ていません。これらが無い筈がないし，おそらく定量の際，Peak の同定，他物質との重なりのため定量値として表わしていないのだと思います。直接測定された方の御返事を伺いたい。

答え：Lys., Try が無いというのではなく，この組織量では定量出来なかったと言うことです。又 Taurine の peak の同定がまだ不完全なために表には乗せて居りませんがかなりの量含まれている様に見られます。

質問：黒川　正則（東大・医・脳研）

図4について：アミノ酸の分析値を組織g当りではなく，細胞個数当りで表わす方が合理的と思うがどうですか？

答え：per Cell での結果は Microradioautograph のものだけで，厳密には Virus sensitivity でもやらなければならない。さらに実験中です。

質問：西村　健（阪大・医・神経）

「従来の分類にある Astrocyte, Oligodendrocyte は Cellgenetical に本質的分離しうるものか……」と抄録にあるが，この点について説明していただきたい。

19. 異染性白質変性症および Gargoylism 脳皮質の脂質分析

—糖脂質の変化を中心として—

横井　晋
（群大・医・精神神経）
酒井正雄・田野稔郎
金子善彦
（横浜市大・医・神経）

臨床経過や組織病理学的検索によって診断の確定している異染性白質変性症（MLD）3例（成人型1例，幼児型2例）と Gargoylism 4例（幼児型）について大脳皮質の脂質分析を行なった。分析に用いた脳材料は全てホルマリン固定材料である。分析方法は第7回本会で発表

した熱有機溶媒による脂質抽出を行ない硅酸カラムクロマトグラフィー，TLC により各糖脂質の分離同定を行なった。

その結果，各脂質粗分画では対照に比して，全例とも大きな差異は認められなかった。各糖脂質については，MLD ではいずれも Cerebroside sulfuric acid ester (CSAE) の増加が認められたが，成人型と幼児型の間には差が認められない。Ganglioside は成人型はやや減少し，幼児型では増加していた。また Ganglioside の構成 Pattern は TLC でしらべた限りでは正常脳でみられるそれと同じ Rf を示していた。

一方 Gargoylism では CSAE の増加と Ganglioside の増加が認められたが，正常脳に見られる Ganglioside よりも高い Rf を示し，Bial 反応陽性の Ganglioside が認められた。

質問：立沢　寧（慮大・医・相沢内科）

1) MLD の際に，Cerebroside と Sulfatide の比が変るとのお話は当然のことと思いますが，脳の発育に従ってこの比はどうなるか検討なさっていましたらお教え頂きたい。

2) Lipidosis の際薄層クロマトグラフィーは Screening test として有用であると思われクロマトグラムを示した。この際，薄層クロマトプレートに apply する量は，湿重量を基準にしたほうが，比較によいと思われる。

答え：1) 今回は発表しなかったが，年令別に対照例の分析を行ないつつある。その結果と比較しても MLD では CMH/CSF の比は変っている。中枢神経系に変化のない例では CMH/CSE 比は年令によってもあまり変らない。1957年頃の Cummings の分析値でも同じ様であった。彼の分析方法は現在の方法に比べて誤差が多い様に思えるけれども。

質問：金沢　彰（阪大・医・神経）

1) Cerebroside と Cerebroside sulfuric acid ester の代謝的関係はどうなっているか。代謝関係を考慮して CMH/CSAE の比をとっているのか。

2) その比が Gargoylism の I，III例と II，IV例ではかなりの差があるが，これについてどう考えられるか。

答え：1) CMH と CSE の代謝的関係ははっきりした経路や酵素系はまだはっきりしていない。代謝的関係を考慮して CMH/CSAE の比をみる前に，組織学的な変化との関係を見ている。と言うのは，CMH と CSAE は Myelin sheath の構成成分であり，CMH や CSAE などの量的な変化或いは比が Demyelination の種類によって変っていると思われるので……

2) Gargoylism で症例によって CMH/CSE の比がちがうのは，組織学的な変化と関係があると思われるが，まだ結論は出ていない。

20. 中毒性神経障害時のポルフィリン体と CoA 活性（第1報）

猪股丈二・中沢恒幸
（慶大・医・神経）
高杉　正・須藤忠四
中山栄基・菊野正隆
（上智大・理・生物化学）

中毒性神経障害時のポルフィリン動態と CoA 活性の関係を調べる為に成熟家兎を用い10%アクリールアマイド水溶液，5.5% 醋酸鉛水溶液で障害された家兎の臨床症状一定規準に従って観察，生化学的に尿中のポルフィリン体（コプロポ，ウロポ，Total ポ）とその前駆物質（δ-Amino Levulic Acid, Porphobilinogen），更に 5-Methyl-3-Sulfanilamido-Isoxazole を重負荷後，尿中アセチール化率を測定，in vitro の実験として経時的に断頭液体窒素固定後，肝及び脳のアセチール化能，肝ミトコンドリア内の ALA synthetase 活性等を測定，細胞化学的に脊髄内 RNA を検索した。肝機能として GOT，GPT，血清蛋白分画等も調べた。

結果として Succinyl-CoA と Glycine が縮合して ALA 形成にはじまり，コプロポルフィリン値が増加する醋酸鉛では尿中アセチール化の割合に対し肝ホモジネートでの抑制が強く，神経症状の強いアクリールアマイドに比較し脳ホモジネートでのアセチール化率は良かった。アクリールアマイドでは脊髄内 RNA も低下し，脳ホモジネートでの抑制傾向が見られた。肝機能，血清蛋白分画で著変を見ない。

尚 Citrating Condencing Enzyme を利用して Acetyl CoA 動態を検索中である。

質問：石川　晋次（東大・医・脳研）

アセチル化率とは何ですか？

アセチル化率を測定する事によって具体的には何がわかりますか？

答え：ここで言うアセチル化率とは 5-methylsulfanileamide isoxazole (SA) を負荷した時の free の SA と acetyl SA との割合です。

$$\text{計算式 (\%)} = \frac{\text{Total component-Free component}}{\text{Total component}}$$

2) 生体に SA を負荷する場合，解毒機転として SA がアセチル化を受ける反応は，一般のアセチル化反応と同一経路と考えられており，acetyl CoA level を問題としている。

3) 臓器内では，次の2つ

(i) acetyl CoA

(ii) CoA→Acetyl CoA

Lipmann & Kaplan 法により1つは acetyl CoA level，次に assay reaction solution を使用したものでは CoA level の活性を問題としている。

質問：柿本　泰母（阪大・医・神経）

中毒による神経マヒとポルフィリン体代謝異常との関係。神経マヒがポルフィリン体代謝異常によって起るのか，神経マヒの結果としてポルフィリン代謝異常が起るのか不明としても，そのいづれの可能性を目標にして研究をしているのか？　体内のポルフィリン体の代謝異常をしらべるのが目的か，アセチル化の障害を測定しておられる理由？

答え：実際に使用した負荷中毒物質はポルフィリン排泄増加をきたす Pb, AA, DDC と中等度増加（33μg/day）――対照は 3μg/day――を示す CS_2，肝障害の強い CCl_4 および Hg 等を約10週間負荷した神経障害発現とポ体の因果関係は現時点ではっきり言えないが，或種の，primary 刺戟によりポルフィリン体の脱落がおこる。その結果神経症状（各段階があるが）発現をみる。この場合，ポリフィリン代謝異常は神経症状に先行するが，ポルフィリン代謝異常のみの結果とは考えにくい。従ってprimary変化の1つとして，アセチル化率の変化に着目した。その尿中での抑制率は神経症状の強さ（程度）と平行関係が得られたので，組織内でのアセチル化率を調べその相関を追求した。

質問：公文　　明（阪大・医・神経）

脳内ポルフィリン体の含量は測定しておられませんか。

答え：組織内ポルフィリンは神前法で測定しておりますが，この中毒神経障害脳はアセチル化率測定用に使用されたのでポ体は測定してない。

質問：宇尾野公義（東大・医・中尾内科）

1) AA 及び Pb によるポルフィリン代謝異常と，Acute intermitt. porphyria と同一に考えられない面もあるが，AIP の症例が少ない現在，実験的にアプローチを進めて行くのは止むを得ないが，投与物質の性格をよく考慮しておく必要がある。

2) AA 及び Pb 中毒の場合に脳内の ALA-Synthetase を測定しておられるか。

3) AIP 或は実験的 porphyria の神経症状及び自律症特神経の発現につき，primary か secondary かについて，現段階では如何お考えですか。

答え：1 その通りだと思う。

2) 残念ながら測定してません。

3) 神経症状発現機序については，別の primary な原因があって，secondary なものであろうと考えています。AA, Pb に関してポルフィリン体と神経症状の関係は，AA では後肢下垂と平行して，Pb では筋収縮の前にコポ値が増量しており，すなわち神経症状発現とコポ値の関連が見られ，神経症状の強さとアセチル化率抑制とは平行関係があった。

21.「水俣病」の発症機構

とくに「水俣病」原因物質の胎仔への移行についての実験的研究

清田一民・井上　赳
高木元昭・藤田英介
寺田　葵
（熊大・医・精神）

1) ^{35}S および ^{203}Hg ラベル MMMS を合成した。

2) MMMS が胎盤および母乳を介して，母親から胎仔に移行し，影響を与える事を，動物実験およびオートラジオグラフィーで証明した。

3) MMMS の代謝の一部を明かにした。

4) MMMS 中水銀物質の赤血球との関係を明らかにした。

質問：黒川　正則（東大・医・脳研）

実験動物を組織病理学的に検討されましたか？

答え：併行してやっていますが，まとまれば別の機会に発表する予定です。

質問：金沢　　彰（阪大・医・神経）

Microautoradiograplhy はやっているか。今後脳の Microautoradiograplhy をやってほしい，とくに小脳での ^{203}Hg の分布など。

答え：やっていない。機会があればやってみたいと思います。

質問：奥田　　潤（名大・医・生化）

実験にお使いになった methyl methyl mercuric sulfide を標識されるときに Alkyl 部分も C^{14} でラベルされた方がこの物質の毒性をしらべる上で有益かと存じますが？　無機の Hg にくらべて毒性のあらわれ方が違うようですが Alkyl 部の脂溶性の性質がこの特殊な神経異常を惹起させるのに必要なのでしょうか？

答え：例えば赤血球に結合している水銀は，酸性（塩酸）にしてクロロフォルムで抽出出来る事から有機の形である事は明らかであり，またペーパークロマト或いは赤外吸収スペクトルをとるとメチル基がついている事が証明されている。従ってメチル水銀の形で作用する事はほぼまちがいないものと思われる。無機水銀，フェニール水銀，アルキル水銀などの毒性，を比較した様な実験

は他にもあり，毒性があらわれるにはアルキル水銀基（特にメチル，エチル基）が必要な様に思われる。

質問：小林　司（神経研）

動物によって脳の成熟，Blood-brain-barrier の完成の時期が異る。水俣病のモデルとして動物実験の結果を応用しようという場合には，人とラットの脳の成熟速度が違うのであるから，ラット以外の動物でも比較検討を行なう必要がある。

答え：御説の通りと思う。私達の教室では，ラットについてしか行なっていないが，熊本大学研究班では，猫，マウス等について，検討を行なっている。熊本大学医学部水俣病研究班編：「水俣病」などを参照されたい。

22. 慢性覚せい剤中毒動物脳の解糖減退機序の解析

加藤伸勝・小林暉佳
江副　勉（都立松沢病院）

慢性覚せい剤（メトアンフェタミン）中毒モルモット脳の解糖減退の機序を酵素学的に追求した。

今回とくに調べたのは hexokinase, phosphofructokinase, aldolase で，これに glucose-6-phosphatase を加えた。その結果 (1) hexokinase については大脳皮質では過去に得られた同酵素の活性低下を再確認したが脳幹，小脳では活性低下が見られなかった。(2) phosphofructokinase, aldolase の活性は対照群と中毒群に有意差がなかった。(3) glucose-6-phosphatase については，本酵素の脳における存在の有無が問題になるが，少くとも glucose-6-phosphate を基質とすると無機燐の遊離が僅少乍ら認められ，本酵素の存在の可能性が示された。

質問：川合　仁（京大・医・神経）

1) 脳には Hexokinase の他に，肝臓で報告されている Glucokinase の様なものはないのでしょうか。

2) 肝臓の場合，解糖系では Phosphofructokinase が律速酵素であるとされていますが，脳ではどうでしょうか。もし脳でも Phosphofructokinase が律速であるとしたら，その酵素活性に変化が見られない様ですから，解糖系での差異を酵素活性の差異に求めようとするのは一寸無理な様に思われますが……。

答え：1) 脳について glucokinase があるかどうか，私はまだ知りません。

2) 恐らく脳でも PFK は解糖系の中の Limiting factor であろう。その故に，この酵素活性に変化がないのに解糖減退がおこっている点が問題でそこを追求したいと思っているのです。

質問：金沢　彰（阪大・医・神経）

1) 一連の研究には興味をもっているが，この際，解糖系のメンバーを定量してはどうでしょう。

2) 実験に用いられる動物で，種差があり，また一匹で飼育すると，集団飼育で種々な差がある。その点をもう少し整理して研究をすすめていただければ理解しやすくなるように思う。

答え：ご教示ありがとうございました。

質問：柿本　泰男（阪大・医・神経）

慢性ヒロポン中毒動物の脳をとり出して人工的な条件下で見られる解糖減退という現象自身よりも，1) このような現象が脳内で in situ であるのかどうか？ 2) 解糖減退という1つの現象そのものを利用してその現象の内部よりも，行動との関係，動物種族との関係について研究する方向がのぞましい。とり出して測った enzyme activity 自体は in situ でもそのような活性を示しているのではなく，in situ で活性がどうなっているかを glycolysis の intermediates の測定によらねばわからない。

答え：in situ では差があるかどうかはっきりしないが，とり出した脳では明らかな差があるということは，生体内からとり出されると生体内ではかろうじて維持されていた水準が低下すると考えられる。そうした変化を最もうけ易いと思われるのが酵素なので，一応酵素を目標にして測っている。そこに少しでも違いがあれば，もちろん中間産物も測って見たいと思う。

23. 慢性覚せい剤中毒動物の脳セロトニンと関連酵素活性

高野介佐・五十貝いち
船渡川誠一郎
（群大・医・精神）
台　弘
（東大・医・精神）

慢性覚せい剤中毒ネコ（中毒ネコ）はその特異な行動と，脳内各部位においてセロトニン (5-HT) が尾状核で減少するが，他の部位では増加することが知られている。今回はその合成および分解に関連するハイドロオキシトリプトファン脱炭酸酵素 (SHTP-D) とモノアミン酸化酵素 (MAO) の活性について，マウス全脳とネコ脳諸部位で，その分布とメタンフェタミン長期投与による変動をしらべた。

マウス全脳で中毒群は無処置対照群と比較して 5-HT 量では約 40 %増加，5-HTP-D 活性は僅かに増加し，MAO 活性には差が認められなかった。また SHT 前駆物質 (L-tryptphan 5-hydroxytryptophan) を単独または Catron で前処置して負荷した場合は，生成される 5-HT 量は増加したが中毒群と非中毒群との間に相違はなかった。

中毒ネコの MAO 活性は，大脳皮質，視床下部，扁桃核で減少し，尾状核では増加する。なかでも扁桃核の減少は70%であり，他の部位よりも著しい減少である。中毒ネコでこの部分の 5-HT 増加が持続的であることと比較して興味深い所見である。更に扁桃核における 5-HT 代謝を追求することが必要と思われる。SHTP-D 活性は中毒ネコでは尾状核で増加している以外他の部位での変動は認められなかった。

質問：柿本　泰男（阪大・医・神経）

1) 5-HTPD は他の aromatic amino acid decarboxylase と同一と考えられているし，この enzyme と MAO とを論ずる場合セロトニンのみならずカテコールアミン，ヒスタミンについても考慮をはらわれたい。

2) amphetamine の作用機序については nerve ending へのカテコラミンの transport とむすびつけて興味ある研究（Axelrod 一派）があるので御参考になるのではないか。

答え：御教示有難うございました。

質問：塚田　裕三（慶大・医・生理）

1) ネコの単独，グループ飼育時のセロトニン，MAO などで差がありますか。

2) 扁桃核での MAO 活性の70%低下をどうお考えですか？

答え：1) ネコについてはしらべてありません。マウスの飼育法の違いでは差がありませんでしたので，ネコはグループ飼育だけについてしらべました。

2) よくわかりません。メトアンフェタミンは in vitro で mM 単位で MAO 活性を抑制しますが，定性的に見る限り扁桃核にメトアンフェタミンがたまっているとは考えられません。

質問：永津　俊治（愛知学院大・歯・生化）

1) 扁桃核でのモノアミン酸化酵素の低下は興味ある成績と思いますが，この場合酵素量が減少しているのか阻害のためのみかけ上の活性の低下かが問題となります。簡単には対照ホモジェネートと addition test をしてみる，ホモジェネートを透析してみる，などの実験が考えられます。

2) 慢性中毒動物をつくる過程での扁桃核のモノアミン酸化酵素活性の変化の time course を追求したらどうでしょうか。

3) セロトニン以外のカテコールアミンなどの基質でもモノアミン酸化酵素の活性が低下しているでしょうか。

答え：御教示有難うございます。試みてみたいと思っております。

質問：新海　健吉（三共KK中研）

5-hydroxytryptophan 脱炭酸酵素測定法で，MAO-I として，Catron を用いておりますが，これは MAO を阻害するだけでなく，脱炭酸酵素をも阻害してしまうので Iproniazid を用いた方がよい。Iproniazid の final concentration は，10^{-3}M が適当であると思う。

Homogenate を 0.32M sucrose で調整していますが distilled water で homogenate した方が，活性が約 1.5 倍程度高くなりしかもホモジネートを保存した場合一定した活性値が得られる。

答え：Catron を用いておりますのは MAO 阻害剤として強力である他便宜的な意味もあります。5HTP-D 活性測定法は医歯大高橋・十合先生に教えて頂いたものですが，Inhibition の問題は考慮せねばならぬことと思います。

2) 0.32 Msucrose の問題ですが，5HTP-D は cytoplasma に存在していると考えられますのでその様な低張液では不安でもあり sucrose を用いました。

24. Methamphetamine 慢性中毒マウスの行動ならびに脳アンモニアに対する NH_4Cl 投与の効果

荒　川　　泰（群大・医・精神）
台　　弘（東大・医・精神）

(1) NH_4Cl の形で NH_3 を生体内に投与した場合，車カゴによる行動特性は正常群に於いて moter depression として現われ，M-A 慢性中毒群では何らの影響も現われない。

(2) NH_4Cl 投与後，飼育カゴに置いた場合と直ちに車カゴに投入した場合と脳内 NH_3 の時間経過を追求してみると，後者の方が前者より一層高い値を示し，又正常マウスよりも M-A 慢性中毒マウスの方が，脳内 NH_3 の著しい増加がみとめられた。

(3) 更に足部通電刺激を与えると，正常マウスでは無刺激状態の23%程度しか脳内 NH_3 が増量しないのに対し，M-A 慢性中毒マウスは2倍以上の増加を示し，正常マウスは30秒前後で刺激前状態に回復するのに対し M-A 慢性中毒マウスは4～15分を要する。

(4) NH_4Cl で前処置して60分後に5秒間の電気刺激を与えると，M-A 慢性中毒マウスでは無刺激状態の MH_3 の level の凡そ70%増がみられ，正常マウスでは増加はみられない。

本報告は，M-A 慢性中毒マウスで NH_4Cl 投与に対する行動上の効果が正常マウスと異なることを示すと同時に，刺激に対する脳内 NH_3 生成機構の異常な増大と，NH_3 処理機構の抑制がある事を示したものである。

質問：塚田　裕三（慶大・医・生理）

1) アンモニア注射後30分で電気刺激をしたときは，

response がないのではないか。

2) アンモニヤは正常マウスに depressant として作用するとのお考えであるが，ラッテの迷路学習でみれば逆に行動の賦活がある。

答え：1) アンモニア注射後30分での電気刺激ではやはりわずかに response しますが著明ではありません。

2) 車カゴ内に限定されたことで，他の方法では行動賦活があらわれるかもしれません。

質問：浅尾 博一（大阪府立中宮病院）

1) NH_3 処理と肝障害との関係は何か意義ある結果は得られたか。殊に Urea-cycle との関係はどうか。

2) 人工的精神障害惹起物質と行動との変化をみておられるが，何故猿を使用しないか。殊に表情と扁桃核とには相関関係があり，その点で猿を使用するのが最もよいと思うが如何。

答え：1) 今までの組織学的所見及び pH の差が認められない等の事実から MA 中毒マウスで肝機能障害があるとは考えにくい。

2) サルを用いることの利点は御意見の通りですが，行動異常の細かい観察は人間の臨床例で充分なされたことですから，特に必要を感じなかったのです。又，分裂病モデルとして覚せい剤中毒を利用するのですから，単純な動物の方が反って有利な場合もあるのです。

質問：融 道男（東京医歯大・神経）

分裂病では身体症状は見つかっていないが，methamphetamine 慢性中毒の場合の全身的な身体変化について検索する必要があるのではないか。わたくしたちは，CCl_4 を投与して脳のアンモニアを増加させた場合，その回復過程が遅れるという事実を以前報告したが，アンモニアのように脳血液関門を自由に通過する物質を指標とする時は，身体知見（とくに肝の Urea 合成系など）を同時にしらべる必要があると思う。

答え：M-A 中毒で組織病理学的に著明な身体異常所見が見出されていないのではないかと思います。

質問：金沢 彰（阪大・医・神経）

この会に出席して「慢性覚せい剤中毒」の研究のお話をきくのをたのしみにしている者の一人です。さて図1と2でみると，正常群と中毒群の行動には差がないと考えられる。そこへ NH_4Cl を負荷して正常群では行動の抑制があり，かえって中毒群には行動に差がでてきていないように思える。そう考えてよいか。

答え：NH_4Cl 投与と言うことだけが直接行動に関与しているのかどうか結論づけられませんが，現段階ではそう考える以外にないと思います。

25. 躁うつ病とカテコールアミン代謝

長尾佳子・高見沢ミサ
土屋健二・小林暉佳
小林健一・仮屋哲彦
高橋良
（東京医歯大・医・神経）

典型的な躁うつ病の一症例を対象に，その病像と，カテコールアミン (CA) 及びその代謝産物を中心とする諸物質の24時間尿中排泄の変動とを縦断的に観察し，比較検討した。測定された尿中排泄物質は Norepinephrine Epinephrine, Vanillomandellic acyindolacetic acid, 及び Ca treatinine である。尚臨床的には，一日の尿量及び歩数を記録し，病像の把握は躁，うつそれぞれの評価尺度法（Rating scale）を用いてこれを定量化し，諸 Date と対比することを試みた。躁病相からうつ病相への移行につれ，歩数と尿量の激減が目立ち，うつ病用 rating scale の得点は増加する。尿中 epinephrine は両病相を通じて特に変動を示さないが，Norepinephrine は躁状態で著明に増加しており，うつ状態では明らかな減少が認められた。これらの物質の Metabolite については，VMA が NE とほぼ同様の変動を示し，躁病相で高値，うつ病相で低値を示した。Metanephrine, Normetanephrine はそれぞれ E, NE の変化と等しく Metanephrine は両病相に変化なく Normetanephrine が躁病相での増加，うつ病相での減少が著明である。尚 DA, HVA については HVA は目立った変化が認められず DA は一見躁病相で高くうつ病相で低い変化がみられるが各 Date 間の差が大きいため確認には至らない。これら CA 及びその代謝産物の消長は CA 仮説をよく支持する結果であると思われる。尚治療薬物による影響については Imipramine, Trimeprimine 両者の間で特に明らかな差は認められなかった。尚 5HIAA が躁状態で正常より増加が認められ，うつ状態の開始時に一時的に著明な減少を示し，再び元のレベルにかえる事からうつ病の開始とセロトニン代謝との関連が想定され，更に検討を要する。

質問：高坂 睦年（岡山大・医・精神）

1) 臨床的にうつ状態で屢々尿量の増加を見ることがありますが，その点についてはどの様に御考えですか。

2) 躁状態で NMN の遊離型が増加し，うつ状態でその結合型が減少すると言う結果において躁うつ状態像の変化と NMN の遊離型の関係についての解釈はどの様に考えたらいいでしょうか。

答え：1) ホルモンの効果かもしれず今後検討してみます。

2) 抄録にはそう書きましたが現在再検討中でありま

す。

追加：谷口　和覧（阪大・医・神経）

カテコールアミン類が硫酸抱合をうける度合は，投与法により異っている。一度腸管に出たものは急速に抱合をうけるが，静脈注射したものは左程でもない。抱合型の増減は肝血流と関係している可能性がある。

追加：柿本　泰男（阪大・医・神経）

1)　われわれの教室では，最近，カテコールアミン排泄の circadian rhythm が乱れることをたしかめている。

2)　尿中 NA の減少は精神身体活動の減退の結果ではなかろうか？　もしそうであれば活動減退は NA の release の減少をおこしそれによる tyrosine-hydroxylase の inhibition と，代謝変化は考えうるが，primary にうつ病で enzyme 活性減少があるとは考えないが？

3) α-MeDOPA は NA や DA の定量を著しく阻害するので，m-HO-tyrosine の方がよい。

26. Eck 氏瘻犬における *l*-トリプトファン誘発性「昏睡」

荻原一晃・茂在敏司
（東大・医・中尾内科）
平井俊索
（東大・医・老人）

我々は肝性脳症の発生機序を解明する目的をもって，Eck 氏瘻犬を作製し，蛋白質，尿素の他，各種 l 型アミノ酸を経口的に負荷し，神経症状出現との関係を観察した。その結果，食餌性アンモニア窒素源の増加と平行して神経症状が出現すると言う従来の見解を必ずしも裏付けることは出来ず，アミノ酸の中，特に l トリプトファンに神経症状の出現を認め易い事実を見出した。肉中毒症の成因に関連し，興味ある知見と考える。

追加：森　　昭胤（阪大・医・陣内外科）

トリプトファンを投与すると尿中にハイドロキシプロリンが排泄されることが知られているので，トリプトファンそれ自身の代謝の研究も大切であるが，トリプトファンの他の代謝系に及ぼす影響も大切と考えられる。

質問：瀬尾　博一（大阪府立中宮病院）

Bros の肝障害時のセロトニン前駆物質欠乏説とも関係あると思うが，Tryptophan それ自身が脳に働くのか或いは，その代謝産物が働くのか？

27. リボヌレオシド—2′, 3′—環状フォスフォジエステラーゼの神経組織における分布

栗原　　正・塚田裕三
（慶大・医・生理）

リボヌクレオシド2′, 3′-環状フォスフォジェステラーゼは，(1)とくに中枢神経に強く，また(2)不溶性の酵素と考えられる。この二つの理由から，本酵素は中枢神経における細胞構造の目印として大きな利点をもつのではないかと想像される。われわれは予備実験の段階でまず二つのことに注目した。第一は白質の活性が灰白質の活性をはるかにしのぐことであり，第二は安定した活性がえられないことがよくあるということであった。後者については，活性を測定する前に音波処理をすることにより安定した高い活性をうることができるようになった。その結果大脳白質または脳梁は大脳灰白質のおよそ10倍の活性をもつことが確認された。神経組織の各部位における活性は活性の大きい順に次の通りである。大脳白質，脳梁＞頸髄＞仙髄＞馬尾＞坐骨神経，次に大脳白質ホモジェネート，及び大脳ホモジェネートについておのおの遠心分画をおこなった。その結果，ミエリン分画に本酵素の活性が集まることが判明した。

質問：黒川　正則（東大・医・脳研）

1)　ミエリンに多いセレブロシド，コレステロールなどとこの酵素活性との平行性を調べて頂きたい。

2)　ミエリン分画を分離して，超音波処理前後の酵素活性と同時に電顕所見を検討すると，ミエリン内の局在についてもう少し判るかもしれないと思うが……。

答え：1)　セレブロシド，コレステロール含量を調べても，それがはっきりミエリン含量とパラレルであるとはいえません。つまり現在のところミエリンのマーカーがないわけです。

2)　そのようにしてミエリン内局在を調べることはこれからやるべき最も大きな問題であると考えています。

質問：永津　俊治（愛知学院大・歯・生化）

第4表で S 分画（100,000g，60分上清）に有意な活性があるようですが，どうお考えでしょうか。

答え：S 分画のすべての活性が可溶性とはいえませんが，（ミエリン断片が多少混入してくると思われる，）一も部は可溶性で例えば RNA 分解酵素に混入してくること認められています(文献 4)。しかし可溶性の活性は組織全体の活性にくらべればごくわずかです。

質問：八木原嘉幸（群馬大・医・生化）

この基質がリボヌクレオシド-2′, 3′-環状リン酸の3位に specifically に作用するというが，基質特異性についてはどうか。polyphosphoinositides の死後分解がきわめて速く，diester リン酸が切れるが，この polyphosphoinositides が基質たり得る可能性はどうか。

答え：ヌクレオシドあるいはオリゴヌクレオチド以外の基質に対しては特異性は研究されていない。2′-ヌクレオシドは代謝物質として今まで考えられたことながい。

従ってこの酵素の天然の基質は例えばホリフォスフォイノシチドなのではないかということは十分考えられることである。

質問：加藤　尚彦（東大・医・脳研）

deep freczer にどれくらい長く入れておくと，どれくらいの活性上昇がみられるのか。

答え：1) 第1表，第2表にあるように，2日から15日間 deep freczer に保存してからホモジェネートをつくりますと数倍になります。しかしくわしくは検討しませんでした。

2) この酵素については

a) RNA 代謝上の問題。

b) 細胞分画上のミエリンのマーカーとして。

c) 臨床的には，脱髄疾患の時に髄液に出てこないか。

等の多くの興味ある問題が考えられると思われます。

28. 神経組織の蛋白質の抽出分離に関する研究

野口鉄也・野村正彦
塚田裕三（慶大・医・生理）

我々は脳の蛋白を生物学的活性を失なわずに，効率よく抽出する方法を検討した。即ち組織を低温下に10倍容の脱イオン水でホモゲナイズした後，20KC，150watt，5分間の超音波処置を行ない，105,000g・60分の遠心で得られる上清を分け，沈渣は更に10倍容の水を加えて同様の処理をくりかえし，3回の抽出で組織全蛋白量の80～90%を超遠心上清分画に回収し得た。同時にこの分画にはDNA，RNA，燐脂質も90%以上回収された。又マイクロソームより抽出されたこの分画で，Na·K·ATP ase 活性はよく維持され，免疫化学的抗原性にも変化がなかった。更に細胞分画後の核，マイクロソーム水抽出蛋白について DEAE-Cellulose カラムを行ない，いずれの分画に於いても5つのピークに分けられ，それぞれの DNA，RNA，燐脂質の分布について調べた。又 Acrylamide Gel 電気泳動で水抽出蛋白を分離すると，全脳で11層，マイクロソーム分画で5層に分けられることを確め，蛋白の回収率も80以上であった。

追加：平野　修助（東邦大・医・生理）

Sonication と生物活性の関係についてですが，我々は Na-K-依存性 ATP ase の精製内方法として，演者の方法と同じような方法で Microsome を10分間 sonicate して 105,000 g の上清に充分高い Na-K- 依存性活性 ATP ase を維持していることを認めています。

追加：永津　俊治（愛知学院大・歯・生化）

御報告の成績とよく一致する結果ですが，脳のミトコンドリアからモノアミン酸化酵素を可溶化する場合，detergent を含んだ緩衝液は脳ミトコンドリアを懸濁して，20KC で短時間超音波処理しますと，収量よく可溶化されました。この場合 10KC の処理よりも，20KC で発振盤を液中に入れて超音波処理した方が酵素活性の収量が上りました。

質問：柿本　泰男（阪大・医・神経）

1) 水，KCl，Triton-X-KCl で抽出した fraction は後に combine して使ったのか？ DEAE-cellulose column，Electrophoresis に用いたのはどの抽出分画か？抽出液は放置して沈澱を起さないか？

2) 全抽出操作に要する時間は？

3) 抽出された蛋白が denature されているかいないかの検討に ATP-ase だけでは不充分と思う。

答え：1) セルローズカラム，電気泳動は水抽出のものを Combine して使った。抽出液は昼夜放置しても沈澱は見られない。

2) その日の中に終了出来る。

3) 膜酵素と言う考えから ATP ase を取りあげたのであって，他の酵素についてはどうぞ皆さんでおやり下さい。

質問：西村　健（阪大・医・神経）

20CK，150W，5分という条件は最適の条件なのかどうか。他の条件で試みられたことはあるか。

答え：20KC，150W の条件下での処理時間の検討は行った。その結果，生物学的活性及び免疫化学的活性を維持するには5分間が最適と考えられる。

質問：高橋　康夫（新潟大・医・脳研）

1) Microsome の Disc 泳動パターンでバンドが少ない理由は？

2) DEAE cellulose の各ピークで Disc 泳動をやったか？

3) DEAE celluloce クロマトで gradient elute を行った場合ピークはどうなのか。

答え：1) 蛋白量が少ない為にパターンが少いと言う結果があって，蛋白量を多くすればかなりのパターンが得られると思う。しかしその時の染色条件に問題があると思う。

2) 現在進行中である。

3) 台地状のパターンを示し，きれいな peak を得ることはむずかしい。

29. 白鼠神経細胞体蛋白へのアミノ酸の取り込みに対する麻酔剤の響影

佐武　明・阿部幸子
松川恵子（新大・医・脳研）

私共の研究室で開発した方法で短時間に多数の，ほぼ

純粋な神経細胞体を分離することが出来る。あらかじめ白鼠に C^{14}-標識アミノ酸を投与してから神経細胞体を分離し，この蛋白の比放射能を，細胞分離前の大脳皮質のそれと比較すると恒に前者が後者より高い値を示し，神経細胞は非常に活潑に蛋白代謝を行なっていることが考えられる。中枢神経抑制剤は脳蛋白へのアミノ酸の取り込みを抑制するが，かかる際にこの活発な神経細胞体の蛋白代謝がどの様な影響を受けるかを麻酔剤として，ether, urethan amobarbital および phenobarbital を用いて観察した。すなわちこれ等薬剤の投与により麻酔状態となった白鼠腹腔に C^{14}-algal protoin hydrolysate を投与し，投与後2時間で神経細胞体分離を行ない，分離前の大脳皮質蛋白の比放射能と比較したところ，正常無麻酔白鼠に於て神経細胞体蛋白比放射能/大脳皮質蛋白比放射能は198±29/100であるのが ether で275±52/100, urethan で 310±31/00, amobarbital で281±33/100, phenobarbital で 271±25/100と高い値を示した。しかしこの変化は麻酔下の動物体温を正常体温に近く保つことにより見られなくなるが，この変化が低体温のみでもたらされるか或は同時に麻酔状態が必要か更に検討すべきものと思われるが，いづれにせよ麻酔＋低体温により見られた上記の変化は有意義のものと考えられ報告する次第である。

質問：奥田　潤（名大・医・生化）

pure な神経細胞の蛋白合成をみられる場合，いわゆるリボゾームによる protein 生合成と nuclei における protein 生合成を比較なさった data をおもちでしょうか？

答え：現在 data は持っておりません。御示唆有難く存じます。

質問：黒川　正則（東大・医・脳研）

1) 中間層と大脳皮質の Specific activity がほとんど同じなのは，おかしな感じもするが，この分離操作中に神経細胞体，中間層物質以外の構造要素が脱落している可能性はありますか？

2) 分離後の神経細胞体を用いて，in vitro で行なった実験はありますか？

答え：1) 御指摘の可能性は充分考えられます。従って疑問とされた点は理解可能と存じます。

2) 現在の Preparat ではやっておりません。

質問：高垣玄吉郎（慶大・医・生理）

麻酔や低体温により神経細胞体のアミノ酸 incorporation の絶対値が高まるのですか，それとも大脳皮質との比較値が高まるだけなのですか。

答え：神経細胞体のが上昇したか，神経細胞体のは不変で非神経細胞体のものが下ったか，あるいは両者下ってはいるが非神経細細胞体のものがより下ったのか，3つの可能性が考えられますが，現在手持ちの data からは何んとも判断しかねます。

質問：永田　豊（東邦大・医・生理）

標識アミノ酸として蛋白加水分解物を使用に居られるが，C^{14}-グルタミン酸，C^{14}-アスパラギン酸等の或る特定のアミノ酸で試みられたことがあるか？　脳細胞に於ては特にグルタミン酸，アスパラギン酸，GABA 等が活発にとり込まれ代謝されるが，他の種類のアミノ酸はとり込まいなことがわかっている。

答え：御指摘有難く存じます。C^{14}-algal protein hydrolysate を用いましたのは特定のアミノ酸の取り込みを見ることを目的とせず，蛋白全体について見たかった故であります。なお lysine や leucine 等についても（交換？等により）取り込まれることが明らかであります。

質問：植村　慶一（慶大・医・生理）

1) 濃状中間層とジェリー状沈澱の蛋白比はどの位でしょうか。6～20%回収されたというのは全体の神経細胞のうちの%ですか。

2) 中間層には色々のものが含まれているので，その中からグリア細胞体をとれば，同じ位のとり近みを示す可能性はありませんか。

3) 当然，リボゾームの存在する細胞体のほうが線維などより活性が高いと思われます。

答え：1) 両分画の蛋白量比は見ておりません。回収率は大脳皮質の全神経細胞に対するものです。

2) 実際実験して見ないと何んとも言えません。

3) 当然想像されることだと思います。

質問：塚田　裕三（慶大・医・生理）

沈澱が神経細胞のみというのは不思議に思いますが，Glia cells は全くないのでしょうか？

答え：中間層は Hydén 或いは Rose の所謂 glia と似た所見を示します。位相差顕微鏡では glia の核は見難い様ですが私自身はこの層が glia 層とは思っておらず再検査し度く思っております。なお沈澱顆粒の90%位或は以上が神経細胞体で，10%位の非神経細胞性要素を含んでおります。

質問：垣内　史朗（大阪・中宮病院）

幼若動物，成熟動物というようにわけてそれぞれ研究されたことはありますか？

答え：現在迄やっておりませんが御示唆有難く存じます。

質問：金沢　彰（阪大・医・神経）

垣内先生の質問に関連しますが，Gaitonde & Richter のつかった動物の成熟度はどれくらいですか。幼若動物

で蛋白合成のさかんな時期にはアミノ酸のとりこみがおさえられるのではないか。

答え：Gaitonde & Richter の使用動物は成熟（若い）ラットと記憶しております。

30. 脳ポリゾームの調製

高橋康夫・鈴木雄二
（新大・医・脳研）

白鼠脳から Wettstein らの方法の改良法に従ってポリゾームを調製した。その際豚脳か精製した RNase inhibitor を調製用 medium 中に添加することによりポリゾームの調製が可能になった。RNase inhibitor は DEAE cellulose, Hydroxylapatite, Sephadax G100 のクロマトグラフィーで約6,500倍に精製されたが，このポリゾーム調製用には主として DEAE cellulose のステップのものを使用した。得られた脳ポリゾームの，schlieren パターンは 150S 以上の heavy aggregate が50%以上を占めていることを示している。しかし同様の方法で得られた肝臓のポリゾームより heavy aggregate の占める比率は低かった。この脳ポリゾームの RNA：蛋白の比は0.83～1.00で精製リボゾームより僅かに高かった。併し収量は低かった。

この脳ポリゾームを使用して C^{14}-leucine の蛋白へのとりこみを調べると ATP, GTA, ATP 再生系，上清分画を必要としていた。又，同じ動物の脳のリボゾーム系でのとりこみの大体2倍以上の値が得られた。この C^{14}-leucine のとりこみはポリゾーム及びミクロゾームと異なり3時間にわたり上昇していた。このポリゾームの性質は更に検討中である。

質問：植村　慶一（慶大・医・生理）

1) RNase Inhibitor は脳のもの以外のもの，例えばポリビニールサルフェイトとかドデシル硫酸ナトリウムなどを用いた場合は，Polysome はうまくとれないですか。

2) Polysome の大きさが 150S 位だとリボゾームが2～3個位の大きさで，一般に Polysome と言われているものより小さい様ですが，こわれている可能性はありませんか。RNase Inhibitor をもっと濃くしたらいかがでしょうか。

答え：1) リボビニールサルフェートを使っても脳ポリゾームはとれなかった。又肝臓からの RNase ihibitor を使ってみたが，矢張りうまく行かなかった。現在までの処では，脳からの RNase inhibitor を使った場合にのみうまくとれる様に思われる。この点は検討を要する。

2) 私共のポリゾームは150S以上と言っているので，150S と言っているのではない。リボゾーム5～6位が結合しているものと考えている。なお，Mg 濃度の再検討を行ってポリゾームをとってみたいと考えている。より大きなポリゾームのとれる可能性はあると思う。

質問：加藤　尚彦（東大・医・脳研）

1) Polysome の電顕像はおとりになりましたか。

2) Polysome, Ribosome にとりこまれる counts を RNA 当りであらわすとどのくらい相違があるでしょうか。

答え：1) 電子顕微鏡はまだとっていません。とる予定です。

2) RNA あたりの比較が合理的であるが，そのようには計算していない。しかし，現在認められたポリゾームとリボゾーム間の差異には変化はないと思う。

31. ラッテ脳ミクロゾームの免疫化学的研究

植村慶一・塚田裕三
（慶大・医・生理）

1) ラッテ脳ミクロゾームを抗原として家兎を免疫し，抗ミクロゾーム抗体を作成した。この抗体はラッテ脳ミクロゾームのデオキシコール酸処理上清と2つの沈降線を示す。そのうち1本は脳ミトコンドリア上清，肝腎上清と共通のもの（A）であるが，他の1本は脳ミクロゾームに強く脳で特異的なもの（B）である。またAB抗原共にラッテの種属に特異的でラッテ胎生時に獲得されるものである。

2) A抗原は比較的小分子で，脳ホモジェネートの超音波処理上清の80%硫安分画に存在し電気泳動で陰極に移動するのに対し，B抗原は脂質部分の多い20%硫安分画に存在し電気泳動ではほとんど移動しないものであり，膜構造と何らかの関係をもつ可能性が示唆された。

3) この抗体の添加は脳切片で特徴的なアミノ酸の能動輸送には影響を与えないが，脳皮質に高い活性の存在する Na・K 活性化 ATP 分解酵素の活性を抑制した。

4) この抗体はラッテ血清とも，Kiesらのミエリン分画とも反応せず，免疫した家兎に神経症状を起させないので，アレルギー性脳脊髄膜炎を惹起する抗原とは異なるものを抗原とすると考えられる。

質問：森　　文彦（慶大・医・神経）

アクリルアミドゲル泳動で5つに分れるとすれば，A抗原，B抗原は何れの分画に相応するか。

答え：免疫電気泳動とアクリルアミドゲル泳動は全く条件が違いますので，今の段階では何とも申せません。最近アクリルアミドゲルで分画したもので免疫反応をみることの出来る方法が報告されているので，検討してみたいと思っております。

質問：加藤　尚彦（東大・医・脳研）

1)　ATP ase 以外の酵素，例えば AchE 等は，抗体で活性を失いますか。

2)　抗体を入れたとき，ATP 活性測定の際の肉眼的変化（たとえば沈降反応等）はどうでしょうか。又，切片に抗体をかけたとき，何か変化（例えばSwelling 等）が起こりますか。

答え：1)　まだ検討しておりません。今後検討したいと思います。

2)　いづれの場合にも肉眼的な変化はありません。

質問：黒川　正則（東大・医・脳研）

1)　抗原としてのミクロゾーム分画を細胞分画のレベルで，もう少しきれいにした方がよくないですか？

2)　抗体グロブリンの Na-K-ATP ase 阻害は何かの artefact によるもの，または抗原抗体反応に伴う2次的な結果である可能性はありませんか？　ouabain とちがって切片のアミノ酸輸送に影響がなく，ATP ase 系のみ作用するということをどのように考えられますか？

答え：1)　細胞分画の段階でもっときれいなものを得るのは大変難かしいと思います。むしろミクロゾーム，神経末端などには共通の構成成分が多いので，蛋白を抽出してから分離した方がよいと考えます。

2)　抗体は充分透析してありますので，イオンの混在はないと思います。又抗原抗体反応は特異的なものと考えられますので，Na-K ATP ase の阻害も特異的なものと考えます。

Ouabain と異ってアミノ酸輸送に影響のない点については，γ グロブリンが細胞膜を通らない可能性と，切片のアミノ酸輸送に Na-K 活性化 ATP ase が関係のない可能性があると思います。

32. 実験的アレルギー性脳脊髄炎（EAE）の脂質化学的研究-I

立沢　寧・相沢豊三
（慶大・医・相沢内科）

脱髄疾患を解明する第一段階として，兎および犬に EAE をおこさせ，薄層・およびガス・クロマトグラフィーにより，脳・脊髄の脂質および脂酸構成について検索した。対照に比し，これら EAE の動物脳および脊髄では，cholesterol, cerebroside, sulfatide, sphingomyelin, ganglioside, phosphatidyl ethanolemine, phosphatidyl choline および phosphatidyl serine の量には著変を認めなかったが，EAE 兎および犬では，対照動物には存在しない cholesterol ester (ch-e) の出現をみとめた。さらに，その意義を知る為，同動物の血清，肝，胎児期脊髄について ch-e を，その脂酸構成について検索し，また脳虚血により起こされた脱髄脳の ch-e についても脂酸構成を検索した。

病的に中枢神経系に出現する ch-e の脂酸構成は，血清 ch-e のそれと異なり，また同一病巣部の cerebroside phosphatidyl choline および phosphatidyl serine の脂酸構成とも異なり，血清よりの ch-e の単なる移行，あるいはその脂酸部分の transesterification による cholesterol の ester 化は考えにくい結果を見た。

一方，病的な存在である ch-e は種属により著明な差はなく，病因を異にして出現した ch-e と脂酸構成が比較的似ており，さらに髄鞘を形成しているとおもわれる胎児期に生理的に存在する ch-e とも脂酸構成が似ており，このものが，髄鞘形成，再生，あるいは脱髄の際，脳脊髄で合成され，何等かの役割を果していると考えられる。

質問：宮本　侃治（国立武蔵療養所）

1)　GPE, GPS の polyenoic acids の少いことは脳炎に特異的なものですか？　そうでないとすると長鎖不飽和脂酸の分析に問題はないでしょうか？

2)　Cholester ester の 18：2 の高組成は他の脳リピドの脂酸としては珍しいので，同定の正確を期していただきたい。

答え：1)　GPS, GPE の脂酸構成については CSD などの糖脂質とともに昇温ガス・クロマトグラフィーを用いて正常対照と EAE 動物の比較検討を今後報告したい思います。

2)　Horwitt らも，脳には18：2は少ないと指摘しておりますが，一方 Ch-e は 18：2を比較的多くもつ脂質と言えるかと思います。我々は，Ch-e が出現し，18：2を比較的多く含む事を EAE の際の特徴と考えております。

質問：浅尾　博一（大阪・中宮病院）

1)　EAE の発病後何日目の脳をみているか？

Myelinolipolysis の初期と後期では，組織化学的に，Cholesterol 及び Cholesterol ester の染まり方が違っているのでその点如何。

2)　C_{14} 以下の短鎖脂酸の構成はどうか？

答え：1)　犬では発症後24時間から48時間の間に死亡するが，その直前に虚血により殺し脳をとり出している。組織化学による結果と我々の方法による結果では，まだ比較して論ずる段階にはいっていないと思う。

動物の種類，脱髄をおこす方法をもう少し検討せねばならないと思うが，我々も同じような興味をもっているので，今後検討したい。

2)　昇温ガス・クロを用いて今後検討したい。

33. 脳脂質に関する研究-第II報，髄鞘形成期のニワトリ脳脂質への ^{14}C-acetate および ^{14}C-glucoseのとりこみについて

立沢　寧
（慶大・医・相沢内科）
菅野剛史（慶大・医・医化）
中沢恒幸（慶大・医・神経）

昨年の本会において，われわれは，ニワトリをもちい，脳の脂質および脂酸構成が成長に伴いかなり早い速度で変化することを観察し報告した。また，胎生19日頃は脂質化学的には，髄鞘形成脂質である Cerebroside の出現 Sphingomyelin の増加を認め，興味ある時期であることを指摘した。

今回，われわれは，胎生14日，17日，20日のニワトリ胎児腹腔内へ，^{14}C-acetate ^{14}C-glucose を投与し，脳脂質へのとりこみを観察した。その際，脂質の抽出法にも考察を加えた。

脂質として，脳中にとりこまれる ^{14}C-acetate は，^{14}C-glucose より，17日目胎児で約3倍，20日目胎児で約2倍多く，両者は，17日目胎児において，最も多くとりこまれた。^{14}C-acetate は，17日目および20日目胎児において，Phosphatidyl choline に最も多くとりこまれ，free cholesterol および cholesterol ester へとりこまれた量の和は，この時期では phosphatidyl choline とほぼ等しく，近年の髄鞘構造の電子顕微鏡による観察の結果と考えあわせ，興味がもたれた。^{14}C-glucose よりの脂質へのとりこみも，phosphatidyl choline が多かった。

今後，Radio-Gas-Chromatography により，その脂酸部分へのとりこみをも検索し，髄鞘形成期の脂質代謝をさらに追求したい。

質問：宮本　侃治（国立武蔵療養所）

1) 1-C^{14}-acetate を卵黄に注射した場合のリン脂質への組入れは発生早期が非常に高いことを認めているので，条件は違いますがもっと例数を増して検討いただきたい。

2) 発生時期の脳は水分含量が高いので S. A. を wet weiglht あたりに求めるのは危険ではないか。

答え：1) 14日目，17日目，20日目と各時期で代謝がかなり変って来る可能性があると思われ，胎生早期には先生の御経験のような事も当然考えられますが，我々の Data も，興味があると考えております。今後例数を重ねて追求したい。

2) 水分含有量が高い事も生理的現象の一つであり，今後出来れば，湿重量，乾重量に対する比放射能を調べるつもりです。

34. [γ-^{32}P] ATP による脳のイノシタイドおよびホスフアチヂンへの ^{32}P 組入れ

林　浩平・八木原嘉幸
中村　勇・片桐　章
荒川　泰・山添三郎
（群大・医・生化）

脳の di- および triphosphoinositide (D, TPI) はそのモノエステルリン酸への ^{32}P 組入れが多く，死後分解が極めて早いことから，その代謝回転は非常に高いと考えられている。さらに TPI は膜成分に多くかつ蛋白との結合が特殊であることから，膜の物質輸送に関係をもつものとして注目されている。一方膜のイオン輸送に関与するものとして Na^+-K^+ 促進性膜 ATP ase が注目され，最近では低温で ATP ase と ^{32}P-ATP を短時間 incubate した時にみられる ^{32}P- 中間物質に大きな関心が払われている。著者らは TPI の膜の物質輸送における役割および TPI と膜 ATP ase の関係を追及する第1段階として，低温における ^{32}P-ATP によるイノシタイドの ^{32}P- ラベリングについて実験し次の結果を得た。1) 脳ホモジェネイトと ^{32}P-ATP を incubate すると 0°C 2～3秒でホスファチヂン酸 (PA)，D- および TPI への ^{31}P 組入れが認められる。PA の ^{32}P 活性は時間とともにそれ程増加しないが，D- および TPI の ^{32}P 活性は1分ぐらいまで著しく増加する。2) ATP^{32} が消失すると TPI 次いで DPI の ^{32}P 活性は減少し，ついには全く消失するが，PA の ^{32}P 活性は残っている。3) 以上の実験は KCl 100mM, Mg SO_4 3mM で行なわれたが，KClを NaCl におきかえても，NaCl 100mM KCl 10 mM, $MgSO_4$ 3 mM としても同じであった。4) $CaCl_2$ は 3mM で D- および TPI への ^{32}P 組入れを著しく阻害した。以上の結果は DPI+ATP→TPI+ADP, TPI→DPI+Pi 合計すれば ATP→ADP+Pi の反応が非常に早く行なわれていることを示している。この DT P-TPI cycle が結果的に ATP ase 活性の一部を構成している可能性，およびその他の機序で ATP ase と関係している可能性がある。

質問：平野　修助（東邦大・医・生理）

1) Hawthorne の方法による脱アシル化合物の分離の時，ATP と ITP と重なって来るが，特に Sp, Act. の高い ATP^{32} を使用した時この点が問題となるが，どの様に処理を行なったのですか。

2) ATP^{32} から MS 蛋白への P^{32} Incorporation が Mg, Na で高く，Mg, Na, K でむしろ低くなる。Mg, Na, K で Mg の時より P^{32} Incorporation の Distribution %が高い点，実体的に Na-K 依存性 ATP ase と結びつくと考えるのは無理があると考えるが，如何です

か？

答え：1) ITP の peak は無視した。厳密な定量が要求されなかったので許されると思う。

2) 直接の関連づけにはたしかに無理があるが，イオン輸送への関与はなお否定できない。

質問：高橋 康夫（新潟大・医・脳研）

1) Na の影響がない様ですから，Na-K-ATP ase とは，関係がないのではないでしょうか。

2) Ouabain の影響はどうですか。

答え：1) たしかに現段階では ATPase と関係づけることは困難だが，cation tronsport のなんらかの関与はあると思う。

2) 今後の実験計画に入っている。

質問：永田 豊（東邦大・医・第2生理）

1) 抄録には，細胞下分画を用いたと書かれてあるが，どの分画を用いられたか？

2) 実際に，Na-K- 依存性を測定されて，P^{32}-ATP よりの phospholipids へのラベリングと比較されたのか？

答え：Whittaker et al の方法を用いたが，各分画のチェックが不十分なので今後の課題としたい。

2) 測定したことはあるが，まだ十分のデータが出ていない。これは今後検討したい。

35. 脳燐脂質への ^{32}P 取込みにおよぼす INAH 痙攣の影響について

田尾重良・鈴木 隆
小林義康（北大・医・精神）

痙攣発生機序の一つに，イオン能動輸送機構の破綻が考えられている。一方，イオン輸送には脳神経細胞膜の重要な構成分である燐脂質が重要な役割を演じていると想定されている。そこでわれわれは INAH 痙攣を用い，痙攣前期，痙攣期における脳の総燐脂質，各燐脂質への ^{32}P の取込みについて検索を試み，興味ある知見を得たので報告する。実験方法 Wistar 系ラッテを用い，^{32}P の注入は頭蓋骨縫合部（ブレグマ）より直接蜘蛛膜下腔へ行なった。実験群では60分後に INAH (500mg/kg) の腹腔内投与を行ない，注射後40分頃みられる不穏多動状態を痙攣前期，痙攣状態を痙攣期として液体窒素固定を行なった。試料は Cortex, Subcortex より取り，燐脂質の抽出は Hokin らの方法 (1964) に従った。個々の燐脂質の分離には Dawson 法，燐定量には Bartlett 法を用いた。実験結果 Cortex, Subcortex ともに同様な傾向が認められた。即ち総燐脂質への ^{32}P の取込みは痙攣前期，痙攣期でともに減少を示しているが，痙攣前期での抑制がつよく痙攣期ではむしろ回復の傾向がみられた。個々の燐脂質では Phosphoinositide, Phosphatidic acid への取込みの減少が著しく，これらでも痙攣期よりも痙攣前期での抑制がつよかった。従って今回の実験で特に注目されるのは脳燐脂質への ^{32}P の取込み減少が痙攣によっておこるのではなく，既に痙攣に先行しておこっているということであり，痙攣期では痙攣前期よりもむしろ回復傾向の認められることである。

質問：永田 豊（東邦大・医・第2生理）

1) Cr-P, ATP 等の高エネルギーリン酸化合物を測定したか。

2) Total phoshoplipids よりも Phosphatidylinositol の値が非常に高い理由は？

答え：今回は測定しておりません。将来これらのものも同時にやりたいと思っています。

2) 燐脂質を重量比としてではなく，比放射能としてみております。個々の燐脂質に関して脳の燐脂質の大部分を占めている phosphatidyl ethanolamine, phasphatidylserine や phosphatidylcholine は代謝回転が低いために，比放射能が低く，一方比較的量の少ない Inositide や phosphatidic acid は代謝回転が非常に高く，高い比放射能を示し，total phopholipid の値はこれらを全て含んだものの平均として算出したものです。

質問：小池 道夫（和医大・小児）

1) INH 痙攣，即ち疾走痙攣と普通の痙攣の差。

2) GABA も疾走前から減っているが，燐脂質も減っている。両者の相関性は。

答え：1) INAH 痙攣即ち疾走痙攣といわれる事には一寸問題があると思われます。running fit, tonic, clonic, tonic-clonic など種々の発作型を認めました。しかし ^{32}P の取込みに関しては，発作型とは無関係に痙攣中では低下しており，しかも痙攣前期よりは回復の傾向を認めました。

2) INAH は酸化的燐酸化に重要な役割を果たすグルタミン酸—γ アミノ酪酸を代謝系路を障害するとされています。従って今回の実験結果からは，この系路の機能不全のために燐脂質の合成も抑制されるものと考えております。痙攣前期に於いて，継時的に GABA と燐脂質を測定いたしますと両者の相関性がより明らかにされると思いますが。

質問：高坂 睦年（岡山大・医・精神）

INAH とにている Cycloserine ではどんな風になりますか。

答え：文献によれば Cycloserine も INAH と同様 Pyridoxalphosphate を化学的に不活性にするとされております。従って脳燐脂質への ^{32}P の取込みも恐らく，INAH と同様の傾向を示すものと考えられます。

質問：中沢恒幸（慶大・医・神経）

INAH 100mg を静脈注射すると，2～3時間で後肢麻痺が約60%ぐらいにおこる。演者は腹腔内に入れておられるが，静脈内に入った可能性，またけいれん後に麻痺がおきていないことをチェックされていますか。

答え：INAH 注入の際は intraveoun に入らぬ様に細心の注意をはらいました。具体的には，1）注射部位をほぼ一定とし groin region を利用したこと，2）当然のことですが血液の逆流のないことを確めました。予備実験で薬量を決める際，INAH 100～500 mg/kg の腹腔内注入後約 2～3 時間臨床観察を行ないましたが，痙攣後麻痺を認めたものはありません。

Neurochemistry Current Titles

CONTENTS

I. General Neurochemistry 404–431
II. Electrolytes, Metals & Inorganic Constituents 432–451
III. Carbohydrates & Related Compounds 452–460
IV. Amino Acids, Peptides & Related Compounds 461–479
V. Proteins 480–488
VI. Nucleic Acids & Related Compounds 489–493
VII. Lipids, Steroids & Related Compounds 494–540
VIII. Biogenic Amines 541–584
IX. Neuro- & Psychotropic Drugs 585–639
X. Subcellular Units 640–645
XI. Enzymes & Co-factors 646–665
XII. Metabolism 666–668

LIST OF JOURNALS COVERED

A Acta Neurol. Scand. ..... **42** (5), **42** (Suppl. 22*, 23*, 24*, 25*), **43** (1)
Acta Physiol. Scand. ..... **68** (3/4), **68** (Suppl. 278*)
Acta Psychiat. Scand. ..... **42** (2*, 3), **42** (Suppl. 192, 193*)
Am. J. Physiol. **211** (5, 6*), **212** (1*)
Am. J. Psychiat. **123** (7*, 8)
Analyst **91** (1089*), **92** (1090*)
Anal. Biochem. **17** (3*), **18** (1)
Anal. Chem. **39** (1*, 2*)
Arch. Biochem. Biophys. **117** (2*, 3*)
B Biochem. Biophys. Res. Commun. **25** (5, 6*), **26** (1*, 2)
Biochem. J. **102** (1)
Biochem. Pharmacol. **15** (12), **16** (1)
Biochem. Z. **346** (4*, 5*)
Biochemistry **5** (12*), **6** (1*)
Biochim. Biophys. Acta ..... **125** (3), **126** (3*), **128** (3*), **129** (2*, 3), **130** (1, 2), **131** (1*), **132** (1)*, **133** (1*), **134** (1*), **135** (1)
Brain ..... —
Brain Res. **3** (3, 4), **4** (1, 2/3)

Brit. J. Pharmacol. **28** (2, 3), **29** (1)
Brit. J. Psychiat. **112** (493*), **113** (494*)
C Can. J. Biochem. **44** (12*), **45** (1)
Can. J. Physiol. Pharmacol. **45** (1)
E Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. **21** (6), **22** (1, 2)
Ergeb. Physiol. Biol. Chem. Exp. Pharmakol. . **58** (1966)
Exp. Brain Res. ..... —
Exp. Cell Res. **44** (2/3*)
Exp. Neurol. **16** (4), **17** (1)
F Federation Proc. ..... **25** (6, pt. 1*, pt. 2), **26** (1*)
Fette, Seifen, Anstrichm. **69** (1*)
H Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. **347** (4/6*), **348** (1, 2)
I Intern. J. Neuropharmacol. ..... —
Intern. Rev. Neurobiol. **9** (1966)
J Jap. J. Pharmacol. **16** (4)
Jap. J. Physiol. **16** (6)
J. Am. Oil Chem. Soc. **44** (1*)
J. Biochem. (Tokyo) **60** (6*), **61** (1*)
J. Biol. Chem. **241** (23*, 24*), **242** (1*, 2)
J. Cell Biol. **31** (3), **32** (1*, 2)
J. Cell Physiol. **68** (3*)
J. Clin. Endocrinol. Metab. **26** (12*), **27** (1*)
J. Clin. Invest. **45** (12*), **46** (1*)
J. Exp. Med. **125** (1*)
J. Gen. Physiol. **50** (3)
J. Histochem. Cytochem. **14** (11*, 12*)
J. Lipid Res. **8** (1)
J. Neurochem. **13** (12), **14** (1)
J. Neurol. Sci. **4** (1)
J. Neurophysiol. **29** (6*), **30** (1)
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3), **155** (1)
J. Physiol. (London) **187** (2, 3*), **188** (1)
J. Psychiat. Res. **4** (3)
L Life Sci. ..... **5** (24), **6** (1, pt. 1), **6** (3, pt. 1), **6** (4, pt. 2)
N Nature **212** (5068, 5069, 5070), **213** (5071, 5072, 5073*, 5074, 5075, 5076)
Naturwissenschaften **53** (24), **54** (1, 2*, 3*)
Neurology **17** (1, 2)
Neuropsychologia ..... —
P Pflugers Arch. Ges. Physiol. **292** (4*), **293** (1*, 2*)
Pharmacol. Rev. **18** (4)
Physiol. Rev. **47** (1*)
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. **56** (6), **57** (1)
Proc. Roy. Soc. (London) Ser. B **166** (1003*, 1004, 1005*)
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **123** (3), **124** (1)
Psychopharmacologia **10** (3)
S Science **154** (3755*, 3756, 3757*), **155** (3758, 3759, 3760*, 3761, 3762, 3763*)
Sci. Am. ..... —

* 印は，その号についても検索したが，神経化学文献が見当らなかったことを示します。

I. General Neurochemistry (404-431)

404. Agrawal, H. C., et al.
Neurochemical and behavioral effects of isolation-rearing in the dog.
Life Sci. **6** (1, pt. 1): 71–8, '67.

405. Aref' Eva, A. M., et al.
In vivo investigation of nerve cells surviving in tissue culture by method of fluorescence analysis.
Federation Proc. **25** (6, pt. 2): T953–T956, '66.

406. Boyd, I. A. & Forrester, T.
Purification of chemical transmitter substances by column chromatography.
J. Physiol. **187** (2): 14–15, '66.

407. Brown, B. E.
Neuromuscular transmitter substance in insect visceral muscle.
Science **155** (3762): 595–7, '67.

408. Caldwell, D. F. & Churchill, J. A.
Learning ability in the progency of rats administrated a protein-deficient diet during the second half of gestation.
Neurology **17** (1): 95–9, '67.

409. Celada, F.
Quantitative studies of the adoptive immunological memory in mice. II. Linear transmission of cellular memory.
J. Exp. Med. **125** (2): 199–211, '67.

410. Etchells, A., et al.
Measurement of regional cerebral blood flow by a radioactive inert gas clearance method.
J. Physiol. **187** (2): 22–23, '66.

411. Feldman, S., et al.
Effect of combined brain stimulation on gastric secretion, acidity and potassium concentration in cats.
Brain Res. **4** (2/3): 103–6, '67.

412. Fujita, S.
Quantitative analysis of cell proliferation and differentiation in the cortex of the postnatal mouse cerebellum.
J. Cell Biol. **32** (2): 277–87, '67.

413. Gerschenfeld, H. M., et al.
Two different excitatory transmitters acting on a single molluscan neurone.
Nature **213** (5074): 358–9, '67.

414. Gregoty, R. L.
Origin of eyes and brains.
Nature **213** (5074): 369–72, '67.

415. Heim, L. M.
Brain maturation in the neonatal rat after varied light cycles.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **124** (1): 223–5, '67.

416. Janecek, J. et al.
A clinical technique using ^{197}Hg for determining the blood-cerebrospinal fluid barrier: A preliminary report.

417. Maizelis, M. Y.
Permeability of tissue-blood barriers during changes in functional state of central nervous system.
Federation Proc. **25** (6, pt. 2): T969–T971, '66.

418. Mchedlishvili, G. I., et al.
Functional behavior of pial and cortical arteries in conditions of increased metabolic demand from the cerebral cortex.
Nature **213** (5075): 506–7, '67.

419. Oppelt, W. W. & Palmer, R. F.
Stimulation of cerebrospinal fluid production by low doses of intraventricular ouabain.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3): 581–5, '66.

420. O'Reilly, S.
Problems in Wilson's disease.
Neurology **17** (2): 137– , '67.

421. Pappius, H. M., et al.
The effects of rapid hemodialysis on brain tissue and cerebrospinal fluid of dogs.
Can. J. Physiol. Pharmacol. **45** (1): 129–47, '67.

422. Pearse, A. G. E.
Fundamentals of functional neurochemistry.
Brain Res. **4** (2/3): 125–34, '67.

423. Rajalakshmi, R., et al.
Effect of inanition during the neonatal period on discrimination learning and brain biochemistry in the albino rat.

J. Neurochem. **14** (1): 29–34, '67.

424. Robertis, E. de, et al.
Nerve endings in methionine sulphoximine convulsant rats, a neurochemical and ultrastructural study.
J. Neurochem. **14** (1): 81–9, '67.

425. Rosenblatt, F. & Miller, R. G.
Behavioral assay procedures for transfer of learned behavior by brain extracts, II.
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. **56** (6): 1683–8, '66.

426. Scheibel, M. E. & Scheibel, A. B.
Conpling a sensory artefact to the brain.
Nature **213** (5076): 605–6, '67.

427. Sullivan, T. M., et al.
Clinical and biochemical studies of families of schizophrenic patients.
Am. J. Psychiat. **123** (8): 947–52, '67.

428. Weiskrantz, L. & Mingay, R.
Patterns of selections by monkeys with lesions of the cerebral cortex.
Nature **213** (5076): 573–4, '67.

429. Yamamoto, C. & McIlwain, H.
Electrical activities in thin sections from the mammalian brain maintained in chemically-defined media *in vitro*.
J. Neurochem. **13** (12): 1333–43, '66.

430. Yamane, J. & Kusao, T.
In vitro transformation of cells of hamster brain by adenovirus type 12.
Nature **213** (5072): 187–8, '67.

431. Yamashita, H.
Factors which decide the exitability of a spinal motoneuron in the cat.
Jap. J. Physiol. **16** (6): 684–701, '66.

II. Electrolytes, Metals & Inorganic Constituents (432-451)

432. Abood, L. G.
Interrelationships between phosphates and calcium in bioelectric phenomena.
Intern. Rey. Neurobiol. **9** (1966): 223–61, '66.

433. Brzenzinski, J., et al.
Mean carbon dioxide tension in the brain a after carbonic anhydrase inhibition.
J. Physiol. **188** (1): 13–23, '67.

434. Chiarandini, D. J., et al.
Inhibition of membrane permeability to chloride by copper in molluscan neurones.
Nature **213** (5071): 97–9, '67.

435. Epstein, P. . & McIlwain, H.
Actions of cupric salts on isolated cerebral tissues.
Proc. Roy. Soc. (London) Ser. B. **166** (1004): 295–302, '66.

436. Hazelrig, J. B., et al.
A mathematical model for copper metabolism and its relation to Wilson's disease.
Am. J. Physiol. **211** (5): 1075–81, '66.

437. Hertz, L.
Neurological lacolization of potassium and sodium effects on respiration in brain.
J. Neurochem. **13** (12): 1373–87, '66.

438. Koketsu, K. & Nishi, S.
Effects of tetrodotoxin on the action potential in Na-free media.
Life Sci. **5** (24): 2341–6, '66.

439. Kozawa, S. & Naito, K.
The effects of sodium, potassium and calcium on metabolism of rat's cerebral cortical slice with or without electrical stimulation.
Jap. J. Pharmacol. **16** (4): 451– , '66.

440. Mena, I., et al.
Chronic manganese poisoning: Clinical picture and manganese turnover.
Neurology **17** (2): 128– , '67.

441. Moore, J. W., et al.
An upper limit to the number of sodium channels in nerve membrane?
J. Physiol. 188 (1): 99–105, '67.

442. Nyström, S. H. M. & Nyholm, M.
The origin of the calcium deposits in psammoma bodies of human spinal meningiomas.
Naturwissenschaften **53** (24): 703– , '66.

443. Peters, R. & Walshe, J. M.
Studies on the toxicity of copper. I. The toxic action of copper *in vivo* and *in vitro*.

Proc. Roy. Soc. (London), Ser. B. **166** (1004): 273–84, '66.

444. Peters, R., et al.
Studies on the toxicity of copper. II. The behaviour of microsomal membrane ATPase of the pigeon's brain tissue to copper and some other metallic substances.
Proc. Roy. Soc. (London), Ser. B. **116** (1004): 285–94, '66.

445. Pollary. M.
The processes affecting the distribution of bramide in blood, brain, and cerebrospinal fluid.
Exp. Neurol. **17** (1): 74–85, '67.

446. Schuberth, J., et al.
Relation between Na^+-K^+ transport and the uptake of choline by brain slices.
Life Sci. **6** (3 pt.): 293–5, '67.

447. Sjodin, R. A. & Mullins, L. J.
Trancer and nontracer potassium fluxes in squid giant axons and the effects of changes in external potassium concentration and membrane potential.
J. Gen. Physiol. **50** (3): 533–49, '67.

448. Skinhoj, E.
Regulation of cerebral blood flow as a single function of the interstitial pH in the brain.
Acta Neurol. Scand. **42** (5): 604–7, '66.

449. Stulc, J.
The entry of ^{24}Na from blood into the brain of mice during 30 minutes after intravenous isotope injection.
Life Sci. **6** (1 pt.): 85–95, '67.

450. Wurtz, R. H.
Physiological correlates of steady potential shift during sleep and wakefulness. II. Brain temperature, blood pressure, and potential changes across the ependyma.
Electroencephalog. Clin. Neurophys. **22** (1): 43–53, '67.

451. Wurtz, R. H. & O'Flaherty, J. J.
Physiological correlates of steady potential shift during sleep and wakefulness. I. Sensitivity of the steady potential to alterations in carbon dioxide.
Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. **22** (1): 30–42, '67.

III. Carbohydrates & Related Compounds (452-460)

452. Barboriak, J. J.
Inhibition of the hydrocortisone-induced gluconeogenesis by ethanol.
Life Sci. **6** (4 pt.)2: 445–8, '67.

453. Estler, C.-J. & Ammon, H. P. T.
The influence of the β-sympathicolytic agent propranolol on glycogenolysis and glycolysis in muscle, brain and liver of white mice.
Biochem. Pharmacol. **15** (12): 2031–5, '66.

454. Fain, N. G.
Content and metabolism of mucopolysaccharides in CNS tissues during development of brain tumors in rats.
Federation Proc. **25** (6 pt.)2: T1076–T1078, '66.

455. Flock, E. V., et al.
Utilization of [U-^{14}C] glucose in brain after total hepatectomy in the rat.
J. Neurochem. **13** (12): 1389–406, '66.

456. Gaitonde, M. K. & Richter, D.
Changes with age in the utilization of glucose carbon in liver and brain.
J. Neurochem. **13** (12): 1309–16, '66.

457. Koe, B. K. & Weissman, A.
Convulsions and elevation of tissue citric acid levels induced by 5-fluorotryptophan.
Biochem. Pharmacol. **15** (12): 2134–6, '66.

458. Peters, R. A. & Shorthouse, M.
Note upon the behaviour of rat brain tissue treated with fluoracetate *in vitro*.
Biochem. Pharmacol. **15** (12): 2130–1, '66.

459. Stewart, M. A. & Moonsammy, G. I.
Substrate changes in peripheral nerve recovering from anoxia.
J. Neurochem. **13** (12): 1433–9, '66.

460. Takemori, A. E.
The lag period associated with the stimulation of cerebral glucose utilization and CO_2 formation by morphine *in vitro*.
Biochem. Pharmacol. **16** (1): 87– , '67.

IV. Amino Acids, Peptides & Related Compounds (461-479)

461. Arawal, H. C., et al.
Postnatal changes in free amino acids pool of rabbit brain.
Brain Res. **3** (4): 374–80, '67.

462. Baxter, C. F. & Ortiz, C. L.
Amino acids and the maintenance of osmotic equilibrium in brain tissue.
Life Sci. **5** (24): 2321–9, '66.

463. Brecher, A. S. & Quinn, N. M.
The occurrence of a trypsin inhibitor in brain.
Biochem. J. **102** (1): 120– , '67.

464. Carver, M. J.
Disturbances by galactose of the free amino acids of fetal rat brain. (BBA 23298)
Biochim. Biophys. Acta **130** (2): 514–6, '66.

465. Cherayil, A., et al.
Cerebral amino acid transport *in vitro*.—IV. The effect of inhibitors on exit from brain slices.
J. Neurochem. **14** (1): 105–15, '67.

466. Clouet, D. H. & Ratner, M.
The effect of the administration of morphine on the incorporation of [^{14}C] leucine into the proteins of rat brain *in vivo*.
Brain Res. **4** (1): 33–43, '67.

467. Ford, D. H. & Rhines, R.
Uptake of ^{14}C into the brain and other tissues of normal and dysthyroidal male rats after injection of ^{14}C-L-glutamine.
Acta Neurol. Scand. **43** (1): 33–47, '67.

468. Godin, C. & Dolan, G.
Tryptophan metabolism in normal and phenylketonuric rats. (BBA 23305)
Biochim. Biophys. Acta **130** (2): 535–7, '66.

469. Godin, C. & Dolan, G.
The effects of phenylalanine analogues on the metabolism of phenylalanine in rats.
Can. J. Biochem. **45** (1): 71– , '67.

470. Godin, Y., et al.
Ammonia and urea in the brain of garden dormice during hibernation.
J. Neurochem. **14** (1): 142–4, '67.

471. Hall, Z. W. & Kravitz, E. A.
The metabolism of γ-aminobutyric acid (GABA) in the lobster nervous system-I GABA-glutamate transaminase.
J. Neurochem. **14** (1): 45–54, '67.

472. Hall, Z. W. & Kravitz, E. A.
The metabolism of γ-aminobutyric acid (GABA) in the lobster nervous system-II. Succinic semialdehyde dehydrogenase.
J. Neurochem. **14** (1): 55–61, '67.

473. Kobrin, S. & Seifter, J.
w-Amino acids and various biogenic amines as antagonists to pentylenetetrazol.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3): 646–51, '66.

474. Nagata, Y., et al.
Studies on free amino acid metabolism in excised cervical sympathetic ganglia from the rat.
J. Neurochem. **13** (12): 1421–31, '66.

475. Polidora, V. J.
Behavioral effects of "phenylketonuria" in rats.
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. **57** (1): 102–6, '67.

476. Simon, J. B., et al.
Mechanism of conversion of aspartate into glutamate in cerebral-cortex slices.
Biochem. J. **102** (1): 153– , '67.

477. Singh, S. I. & Malhotra, C. L.
Amino acid content of monkey brain.—IV. Effect of chlorpromazine on some amino acids of certain regions of monkey brain.
J. Neurochem. **14** (1): 135–40, '67.

478. Tews, J. K. & Lovell, R. A.
The effect of a nutritional pyridoxine deficiency on free amino acids and related substances in mouse brain.
J. Neurochem. **14** (1): 1–7, '67.

479. Vivanco, F., et al.
Determination of γ-aminobutyric acid and other free amino acids in whole brains of rats poisoned with β,β-iminodipropionitrile and α,γ-diaminobutyric acid with, or without, administration of thyroxine.
J. Neurochem. **13** (12): 1461–7, '66.

V. Proteins (480-488)

480. Barondes, S. H. & Cohen, H. D.
Comparative effects of cycloheximide and puromycin on cerebral protein cynthesis and consolidatiosn of memory in mice.
Brain Res. **4** (1): 44–51, '67.

481. Campbell, R. J., et al.
Cerebrospinal fluid glycoproteins in schizophrenia.
Am. J. Psychiat. **123** (8): 952–62, '67.

482. Gell, S. E., et al.
Effect of neonatal hypothyroidism and of thyroxine on L-(^{14}C) leucine incorporation in protein in vivo and the relationship to ionic levels in the developing brain of the rat.
Brain Res. **4** (2–3): 143–50, '67.

483. Lewin, E. & Hess, H. H.
Intraminar distributions of proteolipid protein residue protein in human frontal cortex.
J. Neurochem. **14** (1): 71–80, '67.

484. Martenson, R. E. & LeBaron, F. N. Studies on the acid-extractable proteins of bovine brain white matter.
J. Neurochem. **13** (12): 1469–79, '66.

485. Metzger, H. P., et al.
The use of tritium oxide as a biosynthetic precursor of macromolecules in brain and liver.
J. Neurochem. **14** (1): 99–104, '67.

486. Nakao, A., et al.
Basic proteins from the acidic extract of bovine spinal cord I. Isolation and characterization. (BBA 25687)
Bochim. Biophys. Acta. **13** (1): 163–70, '66.

487. Nakao, A., et al.
Basic proteins from the acidic extract of bovine spinal cord. II. Encephalitogenic, immunologic and structural interrelationships.
Biochim. Biophys. Acta **130** (1): 171–9, '66.

488. Smith, R. G.
Magnesium pemoline: Lack o acilitation in human learning, memory, and perormance tests.
Science **155** (3762): 603–5, '67.

VI. Nucleic Acids & Related Compounds (489-493)

489. Geel, S. T. & Timiras, P. S.
The influence of neonatal hypothyroidism and of thydroxine on the ribonucleic acid and deoxyribonucleic acid concentrations of rat cerebral cortex.
Brain Res. **4** (2–3): 135–42, '67.

490. Kinberlin, R. H.
RNA synthesis in mouse brain.
J. Neurochem. **14** (1): 123–34, '67.

491. Landolt, R., et al.
Regional distribution of some chemical structural components of the human nervous system—I. DNA, RNA and ganglioside sialic acid.
J. Neurochem. **13** (12): 1441–52, '66.

492. Schwarz, H. P., et al.
Long-chain bases of brain and spinal cord of rabbits.
J. Neurochem. **14** (1): 91–7, '67.

493. Yamagami, S., et al.
Biochemistry of the developing rat brain. VII. Changes in the ribosomal system and nuclear RNA's. (BBA 95501)
Biochim. Biochem. Acta **129** (3): 532–47, '66.

VII. Lipids, Steroids & Related Compounds (494-540)

494. Bernard-Weil, E. & Buisson-Ferey, J.
Effects of an association between oytocin and ACTH on the EEG and clinical evolution of some cerebral diseases.
Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. **21** (6): 601–6, '66.

495. Bloch, G. J. & Davidson, J. M.
Antiandrogen implanted in brain stimulates male reproductive system.
Science **155** (3762): 593–5, '67.

496. Borri, P. F., et al.
Biochemical studies in Huntington's chorea: VI. Composition of striatal neutral lipids, phospholipids, glycolipids, fatty acids, and amino acids.
Neurology **17** (2): 172– , '67.

497. Brown, D. M. & Stewart, J. C.
The structure of triphosphoinositide from beef brain. (BBA 55262)
Biochim. Biophys. Acta **125** (3): 413–21, '66.

498. Cavanna, R. & Rapport, M. M.
Am improved preparation of bovine brain proteolipid.
J. Lipid Res. 8 (1): 65–8, '67.

499. Cohan, S., et al.
The effect of age on the uptake and degradation of thyroid hormone by the brain and skeletal muscle.
Acta Neurol. Scand. **43** (1): 11–32, '67.

500. Collier, B. & Mitchell, J. F.
The central release of acetylcholine during consciousness and after brain lesions.
J. Physiol. **188** (1): 83–98, '67.

501. Davison, A. N., et al.
Myelinogenesis in the rat brain.
Nature **212** (5068): 1373–4, '66.

502. Dey, P. K. & Chatterjee, B. K.
Effect of glycosine on the higher nervous activity.
Naturwissenschaften **54** (1): 21– , '67.

503. Fleischer, S. & McConnell, D. G.
Preliminary observations on the lipids of bovine retinal outer segment disks.
Nature **212** (5068): 1366–7, '66.

504. Gerstl, B., et al.
Lipid alterations in human brains in human brains in phenylketonuria.
Neurology **17** (1): 51–7, '67.

505. Harzer, K., et al.
Säulenchromatographische Darstellung von Phosphatiden aus Gehirn-Gesamtlipoidertrakt.
Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. **348** (1): 119– , '67.

506. Hernàndez-Peón, R., et al.
Sleep and other behavioural effects induced by acetylcholinic stimulation of basal temporal cortex and striate structures.
Brain Res. 4 (2–3): 243–67, '67.

507. Heuser, G., et al.
Sleep induction by progesterone in the preoptic area in cats.
Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. **22** (2): 122–7, '67.

508. Hirano, A., et al.
Myelin in the central nervous system as observed in experimentally induced edema in the rat.
J. Cell Biol. **31** (3): 397–411, '66.

509. Kalant, H., et al.
The effect of ethanol on acetylcholine synthesis, release, and degradation in brain.
Can. J. Physiol. Pharmacol. **45** (1): 172–6, '67.

510. Kampine, J. P., et al.
Diagnosis of Gaucher's disease and Niemann-Pick disease with small samples of Venous blood.
Science **155** (3758): 86–8, '67.

511. Klenk, E. & Doss, M.
Über das Vorkommen von Estercerebrosiden im Gehirn.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. **346** (3–6): 296–8, '66.

512. Klenk, E., et al.
Zur Kenntnis der Gehirnganglioside.
Hoppe-Seylers. Z. Physiol. Chem. **348** (2): 149– , '67.

513. Landolt, R. & Hess, H. H.
Regional distribution of some chemical structural components of the human nervous system—II. Cerebrosides, proteo-

lipid proteins and residue proteins.
J. Neurochem. **13** (12): 1453–9, '66.

514. Lapetina, E. G., et al.
Gangliosides and acetylcholinesterase in isolated membranes of the rat-brain cortex. (BBA 75004)
Biochim. Biophys. Acta **135** (1): 33–43, '67.

515. Lees, M. B.
Influence of surcose on the extraction of proteolipids from brain and other tissues.
J. Neurochem. **13** (12): 1407–20, '66.

516. Light, R. J. & Easton, D. M.
Seponifiable fatty acids of myelinated and unmyelinated nerve fibres of the garfish.
J. Neurochem. **14** (1): 141–2, '67.

517. Lowden, J. A., et al.
Encephalitogenic activity in mercaptoethanol extracts of myelin.
Can. J. Biochem. **45** (1): 148– , '67.

518. Mazzuchelli-O'Flaherty, A. L., et al.
Sleep and other behavioural responses induced by acetylcholinic stimulation of frontal and mesial cortex.
Brain Res. **4** (2–3): 268–83, '67.

519. Michalec, C.
Biochemistry of sphingolipids. Paper chromatography of ceramide glucosides and ceramide galactosides.
J. Neurochem. **13** (12): 1552–5, '66.

520. Mueller, P. & Rudin, D. O.
Action potential phenomena in experimental bimolecular lipid membranes.
Nature **213** (5076): 603–4, '67.

521. Myant, N. B. & Cole, L. A.
Effect of thyroxine on the deposition of phospholipids in the brain *in vivo* and on the synthesis of phospholipids by brain slices.
J. Neurochem. **13** (12): 1299–307, '66.

522. Nakamura, R., et al.
Acetylcholine synthesis from ^{14}C-labeled substrates in the lobster nerve.
Brain Res. **3** (4): 384–6, '67.

523. Nishi, S., et al.
Release of acetylcholine from sympathetic preganglionic nerve terminals.
J. Neurophysiol. **30** (1): 114–34, '67.

524. Pilz, H., et al.
Eine Gangliosidstoffwechselstörung mit Anhäung von Ceramid-lactosid, Monosialoceramid-lactosid and Tay-Sachs-gangliosid im Gehirn.
J. Neurochem. **13** (12): 1273–82, '66.

525. Pilz, H. & Mehl, E.
Untersuchungen zur Lipoidzzusammensetzung des menschlichen Myelins.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. **346** (3–6): 306–9, '66.

526. Possmayer, F. & Strickland, K. P.
The incorporation of α-glycerophosphate-^{32}P into the lipids of rat brain preparations. I. General properties.
Can. J. Biochem. **45** (1): 53– , '67.

527. Possmayer, F. & Strickland, K. P.
The incorporation of x-glycerophosphate-^{32}P into the lipids of rat brain preparations. I. On the biosynthesis of monophosphoinositide.
Can. J. Biochem. **45** (1): 63– , '67.

528. Prensky, A. L. & Moser, H. W.
Changes in the amino acid composition of proteolipids of white matter during maturation of the human nervous system.
J. Neurochem. **14** (1): 117–21, '67.

529. Rapport, M. M., et al.
Immunochemical studies of organ and tumour lipids–XVII. The existence of two complement-fixing systems involving cerebroside.
J. Neurochem. **14** (1): 9–18, '67.

530. Redding, T. W. & Schally, A. V.
Composition of plasma triglyceride fatty acids and free fatty acids in hypothalamic obese mice.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **124** (1): 243–7, '67.

531. Rumsby, M. G. & Finean, J. B.
The action of organic solevnts on the myelin sheath of peripheral nerve tissue–I. Methanol, ethanol, chloroform and chloroform-methanol (2:1, V/V).
J. Neurochem. **13** (12): 1501–1, '66.

532. Rumsby, M. G. & Finean, J. B.
The action of organic solvents on the myelin sheath of peripheral nerve tissue–II. Short-chain aliphatic alcohols.
J. Neurochem. **13** (12): 1509–11, '66.

533. Rumsby, M. G. & Finean, J. B.
The action of organic solvents on the myelin sheath of peripheral nerve tissue–III.

Chlorinated hydrocarbons.
J. Neurochem. **13** (12): 1513–5, '66.

534. Shah, D. O. & Schulman, J. H.
The ionic structure of sphingomyelin monolayers. (BBA 71000)
Biochim. Biophys. Acta **135** (1): 184–7, '67.

535. Sharman, D. F., et al.
Homovanillic acid and dihydroxyphenylacetic acid in the striatum of monkeys with brain lesions.
Can. J. Physiol. Pharmacol. **45** (1): 57–62, '67.

536. Takagi, H. & Kuruma, J.
Effect of bacterial lipopolysaccharide on the content of serotonin and norepinephrine in rabbit brain.
Jap. J. Pharmacol. **16** (4): 478– , '66.

537. Toru, M. & Aprison, M. H.
Brain acetylcholine studies: A new extraction procedure.
J. Neurochem. **13** (12): 1533–44, '66.

538. Webster, G. R.
The incorporation of long-chain fatty acids into phospholipids of respiring slices of rat cerebrum.
Biochem. J. **102** (1): 373– , '67.

539. Yudell, A., et al.
The neuropathy of sulfatide lipidosis (metachromatic leukodystrophy).
Neurology **17** (2): 103 , '67.

540. Zilkha, K. J.
The phospholipid composition of the cerebrospinal fluid in children with mental deterioration.
J. Neurol. Sci. **4** (1): 141–50, '67.

VIII. Biogenic Amines (541-584)

541. Agrawal, H. C., et al.
Changes in monoamines of rat brain during postnatal ontogency. (BBA 23302)
Biochim. Biophys. Acta **130** (2): 511–3, '66.

542. Aiello, E. & Guideri, G.
Relationship between 5-hydroxytryptamine and nerve stimulating of ciliary activity.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3): 517–23, '66.

543. Andén, N.-E., et al.
The effect of DOPA on the spinal cord. 3. Depolarization evoked in the central terminals of ipsilateral Ia afferents by volleys in the flexor reflex afferents.
Acta Physiol. Scand. **68** (3–4): 322–36, '66.

544. Anglakos, E. T. & King, M. P.
Demonstration of nerve terminals containing adrenaline by a new histochemical technique.
Nature **213** (5074): 319–2, '67.

545. Austin, L., et al.
Increased synthesis and release of noradrenaline and dopamine during nerve stimulation.
Life Sci. **6** (1 pt.) 1: 97–104, '67.

546. Ben-Ishay, D., et al.
The "humoral" component of the pressor response to central vagal stimulation and the identification of the "humor" as norepinephrine.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3): 524–30, '66.

547. Bhargava, K. P., et al.
Role of catecholamines and the chemoteceptor trigger zone in the reserpine induced emesis.
Brit. J. Pharmacol. **29** (1): 37–41, '67.

548. Bliss, E. L. & Zwanziger, J.
Brain amines and emotional stress.
J. Psychiat. Res. **4** (3): 189– , '66.

549. Brodie, B. B., et al.
Application of steady state kinetics to the estimation of synthesis rate and turnover time of tissue catecholamines.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3): 493–8, '66.

550. Bruno, A. & Bruno, S. C.
Effects of L-DOPA on pharmacological Parkinsonism.
Acta Psychiat. Scand. **42** (3): 264–71, '66.

551. Clausen, J. & Formby, B.
Effect of noradrenaline on phosphatase activity in synaptic membrane of the rat brain.

Nature **213** (5074): 389–90, '67.

552. Conttrell, G. A.
Occurrence of dopamine and noradrenaline in the nervous tissue of some invertebrate species.
Brit. J. Pharmacol. **29** (1): 63–9, '67.

553. Dearnaley, D. P. & Geffen, L. B.
Effect of nerve stimulation on the noradrenaline content of the spleen.
Proc. Roy. Soc. (London), Ser. B. **166** (1004): 303–15, '66.

554. Dencker, S. J., et al.
Acid monoamine metabolites of cerebrospinal fluid in mental depression and mania.
J. Neurochem. **13** (12): 1545–8, '66.

555. Eccleston, D., et al.
The formation of 5-hydroxytryptophol in brain *in vitro*.
Brit. J. Pharmacol. **28** (3): 367–77, '66.

556. Euler, U. S. von & Lishajko, F.
Inhibitory action of adrenergic blocking agents on catecholamine release and uptake in isolated nerve granules.
Acta Physiol. Scand. **68** (3–4): 257–62, '66.

557. Fujiwara, M., et al.
Uptake of noradrenaline by the adrenergic fibres of the submaxillary and sublingual glands of the rat.
Biochem. Pharmacol. **15** (12): 2113–7, '66.

558. Goldstein, M., et al.
The effects of ventromedial tegmental lesions on the disposition of dopamine in the caudate muclens of the monkey.
Brain Res. **4** (2–3): 298–300, '67.

559. Gozález, S. G., et al.
Further evidence for the release of noradrenalin under nerve stimulation and its on the potential difference in a toad nerve-skin preparation. (BBA 73006)
Biochim. Biophys. Acta **135** (1): 167–70, '67.

560. Guarino, A. M., et al.
Brain levels of norepinephrine and serotonin in isolated rats receiving pargyline.
Biochem. Pharmacol. **16** (1): 227– , '67.

561. Holtz, P. & Palm, D.
Brenzkatechin mine und andre sympathicomimetische Amine Biosynthese und Inaktivierung Freisetzung und Wirkung.
Ergeb. Physiol. Biol. Chem. Exp. Pharmakol. **58** ( ): 580– , '66.

562. Jankowska, E., et al.
The effect of DOPA on the spinal cord. 4. Depolarization evoked in the central terminals of contralateral Ia afferent terminals by volleys in the flexor reflex afferents.
Acta Physiol. Scand. **68** (3–4): 337–41, '66.

563. Johnson, G. A. & Boukma, S. J.
A rapid method for separation of dopa, dopamine and norepinephrine.
Anal. Biochem. **18** (1): 143–6, '67.

564. Kapeller, K. & Mayor, D.
Noradrenaline in regenerating sympathetic nerves.
J. Physiol. **187** (2): 36–37, '66.

565. Kindwall, E. P. & Weiner, N.
The distribution and rates of formation of catecholamines in several regions of bovine brain.
J. Neurochem. **13** (12): 1523–31, '66.

566. Koe, B. K. & Weissman, A.
p-Chlorophenylalanine: A specific depletor of brain serotonin.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3): 499–516, '66.

567. Lessin, A. W., et al.
The central stimulant properties of some substituted indolylalkylamines and β-carbolines and their activities as inhibitors of monoamine oxidase and the uptake of 5-hydroxytryptamine.
Brit. J. Pharmacol. **29** (1): 70–9, '67.

568. Lichtensteiger, W.
Monoamines in the subfornical organ.
Brain Res. **4** (1): 52–9, '67.

569. Maitre, L.
Effect of long-term administration of pyrogallol on tissue catecholamine levels, monoamine oxidase and catechol-0-methyltransferase activities in the rat.
Biochem. Pharmacol. **15** (12): 1935–46, '66.

570. Mittler, J. C. & Meites, J.
Effects of epinephrine and acetylcholine on hypothalamic content of prolactin inhibiting factor.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **124** (1): 310–1, '67.

571. Noble, E. P., et al.
A simple and rapid method for injecting

^{3}H-norepinephrine into the lateral ventricle of the rat brain.
Life Sci. **6** (3 pt.) 1: 281–91, '67.

572. Palaic, D., et al.
Uptake and metabolism of [^{14}C] serotonin in rat brain.
J. Neurochem. **14** (1): 63–9, '67.

573. Parmer, S. S., et al.
Effects of monamine oxidase inhibitors on 5-hydroxylryptamine content in different anatomical areas of dog brain.
Biochem. Pharmacol. **16** (1): 222– , '67.

574. Pind, K. & Faurbye, A.
Does 3,4-dimethoxyphenylethylamine occur in the urine from schizophrenics and normal persons?
Acta Psychiat. Scand. **42** (3): 246–51, '66.

575. Pletscher, A., et al.
Metabolic fate of L-^{14}C DOPA in cerebrospinal fluid and blood plasma of humans.
Brain Res. **4** (1): 106–9, '67.

576. Schiavi, R. C., et al.
Effect of hyothalamic lesions on histamine toxicity in the guinea pig.
Am. J. Physiol. **211** (5): 1269–73, '66.

577. Sedvall, G. C. & Kopin, I. J.
Acceleration of norepinephrine synthesis in the rat submaxillary gland *in vivo* during sympathetic nerve stimulation.
Life Sci. **6** (1 pt.) 1: 45–51, '67.

578. Sharman, D. F.
Changes in the metabolism of 3,4-dihydroxyphenylethylamine (Dopomine) in the striatum of the mouse induced by drugs.
Brit. J. Pharmacol. **28** (2): 153–63, '66.

579. Sheard, M. H. & Freedman, D. X.
The effects of CNS lesions on norepinephrine, serotonin and aceylcholine in brain.
Brain Res. **3** (3): 292–4, '67.

580. Spooner, C. E. & Winters, W. D.
Evoked responses during spontaneous and monoamine-induced states of wakefulness and sleep.
Brain Res. **4** (2–3): 189–205, '67.

581. Stitzel, E. & Lundborg, P.
Effect of reserpine and monoamine oxidase inhibition on the uptake and subcellular distribution of ^{3}H-noradrenaline.
Brit. J. Pharmacol. **29** (1): 99–104, '67.

582. Thomas, H.
Zum Stoffwechsel des Katecholaminmetaboliten 3,4-Dihydroxy-mandelsäure.
Naturwissenschaften **53** (24): 705– , '66.

583. Weight, F. F. & Salmoiraghi, G. C.
Adrenergic responses of Renshaw cells.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3): 391–7, '66.

584. Wise, C. D.
An improved and simplified method for the fluorometric determination of brain serotonin.
Anal. Biochem. **18** (1): 94–101, '67.

IX. Neuro- & Psychotropic Drugs (585-639)

585. Amaro, J., et al.
Inhibition of auditory nerve action potentials by acetylcholine and physostigmine.
Brit. J. Pharmacol. **28** (2): 207–11, '66.

586. Andén, N.-E., et al.
The effect of haloperidol and chlorpromazine on the amine levels of central monoamine neurons.
Acta Physiol. Scand. **68** (3–4): 419–20, '66.

587. Barnes, W. E., et al.
Beta-adrenergic blocking effects of propranolol.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **123** (3): 643–6, '66.

588. Biedenbach, M. A.
Effects of anethetics and cholinergic drugs on prepyriform electrical activity in cats.
Exp. Neurol. **16** (4): 464–79, '66.

589. Boyd, E. S., et al.
The effect of convulsant drugs on transmission through the cuneate nucleus.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3): 398–409, '66.

590. Bradley, P. B., et al.
Neuronal basis for the central action of chlorpromazine.

Nature **212** (5069): 1425–7, '66.

591. Chang, C. C. & Lee, C. Y.
Electrophysiological study of neuromuscular blocking action of cobra neurotoxin.
Brit. J. Pharmacol. **28** (2): 172–81, '66.

592. Chlormethiazole (Heminevrin, Distraneurin); Proceedings of a symposium arranged by ASTRA. Hanko, Norway, June 11–13, 1965. ed. by Frisch, E. P.
Acta Psychiat. Scand. **42** (Suppl..) 192: 233 pp., '66.

593. Cohen, H. D., et al.
Puromycin and cycloheximide: Different effects on hippocampal electrical activity.
Science **154** (3756): 1557–8, '66.

594. Cohen, Y., et al.
Relations entre les phases de l'anesthésie a l'uréthane ^{14}C et son accumulation dans le système nerveux central.
Biochem. Pharmacol. **16** (1): 175– , '67.

595. Constantinescu, E. & Steriade, M.
Neurochemical–electrographic relationships of strychine, eserine and nembutal.
J. Neurochem. **13** (12): 1517–22, '66.

596. Decima, E. E., et al.
Functional organization of the alpha motoneuron pool in drug induced tremor.
Exp. Neurol. **16** (4): 403–15, '66.

597. East, A. J., et al.
Some central nervous system actions of beta-mercaptoethylamine.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **123** (3): 762–4, '66.

598. Evans, W. H. & McIlwain, H.
Excitability and ion content of cerebral tissues treated with alkylating agents, tetanus toxin, or a neuraminase.
J. Neurochem. **14** (1): 35–44, '67.

599. Feldberg, W., et al.
Effects of Reichstein's compound S, strychnine and leptazol perfused through cerebral ventricles of cats.
Brit. J. Pharmacol. **28** (2): 182–96, '66.

600. Flattum, R. F., et al.
The effects of d-tubocurate chloride on nervous activity and muscular contraction in the house cricket Acheta domesticus (L).
Life Sci. **6** (1) pt. 1: 1–9, '67.

601. Fuller, R. W. & Hines, C. W.
d-Amphertamine levels in brain and other tissues of isolated and aggregated mice.
Biochem. Pharmacol. **16** (1): 11– , '67.

602. Furst, A. & Gustavson, W. R.
A comparison of alkylhydrazines and their B_6-hydrazones as convulsant agents.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **124** (1): 172–5, '67.

603. Garretson, H., et al.
Intracarotid amobarbital and metrazol test for the study of epileptiform discharges in man: a note on its technique.
Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. **21** (6): 607–10, '66.

604. Gebber, G. L. & Volle, R. L.
Relationships between drugevoked potentials and transmission in a sympathetic ganglion.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3): 410–7, '66.

605. Gilmour, L. P. & O'Brien, R. D.
Psilocybin: Reaction with a fraction of rat brain.
Science **155** (3759): 207–8, '67.

606. Gloor, P., et al.
Differential sensitivity of various brain structures to the epileptogenic action of penicillin.
Exp. Neurol. **16** (4): 333–48, '66.

607. Gyermek, L.
The pharmacology of imipramine and related antidepressants.
Intern. Rev. Neurobiol. **9** (1966): 95–143, '66.

608. Holland, H. C. & Gupta, B. D.
The effect of methylpentynol carbamate on the acquisition of a conditioned avoidance response (C.A.R.).
Psychopharmacologia **10** (3): 220–5, '67.

609. Holland, H. C. & Gupta, B. D.
An examination of the effects some central and autonomic nervous system stimulant and depressant drugs on one form of exploratory activity in rats.
Life Sci. **6** (1 pt. 1: 63–70, '67.

610. Johnson, J. & Milner, G.
Psychiatric complications of amphetamine substances.
Acta Psychiat. Scand. **42** (3): 252–63, '66.

611. Jonsson, C.-O., et al.

Trioxazine and meprobamate, effects on objective and subjective variables.
Psychopharmacologia **10** (3): 237–54, '67.

612. Kakihana, R., et al.
Brain sensitivity to alcohol in inbred mouse strains.
Science **154** (3756): 1574–5, '66.

613. Kawakami, M., et al.
Neuropharmacological studies on the mechanisms of paradoxical sleep in the rabbit.
Jap. J. Physiol. **16** (6): 667–83, '66.

614. Khazan, N. I., et al.
The EEG of the olfactory bulb of the rabbit and its reaction to psychopharmacological agents.
Psychopharmacologia **10** (3): 226–36, '67.

615. Krivanek, J. & Hunt, E.
The effects of posttrial injections of pentylenetetrazole, strychnine and mephenesin on discrimination learning.
Psychopharmacologia **10** (3): 189–95, '67.

616. Levin, J. A. & Beck, L.
Selective reduction in neurogenically induced constriction by phenoxybenzamine.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **155** (1): 31–41, '67.

617. Maeno, T.
Effects of m-amino benzoic acid ethylester on neuromuscular transmission in the frog.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3): 449–55, '66.

618. Matsuzaki, M. & Takagi, H.
Sleep induced by sodium butyrate in the cat.
Brain Res. **4** (2–3): 206–22, '67.

619. Matsuzaki, M. & Takagi, H.
Para-sleep induction by sodium butyrate in actute brain stem preparations.
Brain Res. **4** (2–3): 223–42, '67.

620. Nakai, Y., et al.
Effects of central depressants on the cortical auditory responses in the unrestrained cats.
Jap. J. Pharmacol. **16** (4): 416– , '66.

621. Nastuk, W. L. & Poppers, P. J.
The effect of a thiamine analog on neuromuscular transmission.
'66.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3): 441–8,

622. Ng, K. K. F.
Blockade of adrenergic and cholinergic transmissions by emetine.
Brit. J. Pharmacol. **28** (2): 228–37, '66.

623. O'Reilly, S. & Bank, W.
New oral chelating agent for treatment of Wilson's disease.
Nature **212** (5070): 1597–8, '66.

624. Prince, D. A. & Shanzer, S.
Effects of anesthetics upon the EEG response to reticular stimulation. Pattern of slow synchrony.
Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. **21** (6): 578–88, '66.

625. Rao, S. L. N. & Sarma, P. S.
Neurotoxic action of β-N-oxalyl-L-α,β-diaminopropionic acid.
Biochem. Pharmacol. **16** (1): 218– , '67.

626. Ray, O. S. & Bivens, L. W.
Phenothiazine depression of approach and avoidance behavior.
Psychopharmacologia **10** (3): 196–203, '67.

627. Seeman, P. M.
Membrane stabilization by drugs: transquilizers, steroids, and anesthetics.
Intern. Rev. Neurobiol. **9** (1966): 145–221, '66.

628. Shulgin, A. T., et al.
Role of 3,4-dimethoxyphenethylamine in schizophrenia.
Nature **212** (5070): 1606–7, '66.

629. Svedmyr, N. & Lundholm, L.
The influence of on adrenergic β-receptor blocking agent (de-4-(2-isopropylamino-1-hydroxylethyl) methanesulphonanilide, NJ1999) on some of the metabolic effects of adrenaline in man.
Life Sci. **6** (1 pt. 1): 21–9, '67.

630. Sverdlov, Y. S. & Alekseeva, V. I.
Effect of tetanus toxin on presynoptic inhibition in the spinal cord.
Federation Proc. **25** (6 pt.) 2: T931–T936, '66.

631. Takagi, H. & Nakama, M.
Effect of morphine and nalorphine on the content of dopamine in mouse brain.
Jap. J. Pharmacol. **16** (4): 483– , '66.

632. Tenen, S. S.
The effects of p-chlorophenylalanine, a serotonin depletor, on avoidance acqui-

kition, pain sensitivity and related behavior in the rat.
Psychopharmacologia **10** (3): 204–19, '67.

633. Trendelenburg, U.
Observations on the ganglionstimulating action of angiotensin and bradykinin.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3): 418–25, '66.

634. Trendelenburg, U.
Transmission of preganglionic impulses through the muscarinic receptors of the superior cervical ganglion of the cat.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **154** (3): 426–40, '66.

635. Villablanca, J.
Electrocorticogram in the chronic isolated hemisphere of the cat. Effect of atropine and eserine.
Brain Res. **3** (3): 287–91, '67.

636. Vincenzi, F. F.
Effect of botulinum toxin on autonomic nerves in a dually innervated tissue.
Nature. **213** (5074): 394–5, '67.

637. Watanabe, A.
Effect of tetrodotoxin on excitability of squid giant axons in sodium-free media.
Science. **155** (3758): 95–7, '67.

638. Wilker, A. & Pescor, F. T.
Classical conditioning of a morphine abstinence phenomenon, reinforcement of opioid-drinking behavior and "release" in morphince-addicted rats.
Psychopharmacologia. **10** (3): 255–84, '67.

639. Yamamoto, I., et al.
Pharmacological studies on antagonists against nicotineinduced convulsions and death.
Jap. J. Pharmacol. **16** (4): 402– , '66.

X. Subcellular Units (640-645)

640. Alivisators, S. G. A., et al.
Effects of monoamine oxidase inhibitors on the labeling of subcellular fractions of brain andliverby ^{14}C-serotonin.
Biochem. Biophys. Res. Commun. **25** (5): 495–500, '66.

641. Bradford, H. F., et al.
The distribution of cation-stimulated adenosine triphosphatase in subcellar fractions from bovine cerebral cortex.
J. Neurochem. **13** (12): 1283–97, '66.

642. Marchbanks, R. M.
Serotonia binding to nerve ending particles and other preparations from rat brain.
J. Neurochem. **13** (12): 1481–93, '66.

643. Tucek. S.
On subcellular localization and binding of choline acetyltransferase in the cholinergic nerve endings of the brain.
J. Neurochem. **13** (12): 1317–27, '66.

644. Tucek, S.
On the question of the localization of choline acetyltransferase in synaptic vesicles.

645. Tucek, S.
Activation of choline acetyltransferase in subcellular fraction of the brain by hyposmotic treatment and by ether.
Biochem. Pharmacol **16** (1): 109– , '67.

XI. Enzymes & Co-factors (646-665)

646. Buffoni, F.
Histaminase and related amine oxidases.
Pharmacol. Rev. **18** (4): 1163–99, '66.

647. Chang, M. & Ballou, C. E.
Specificity of ox brain triphosphoinositide phosphomonoesterase.
Biochem. Biophys. Res. Commun. **26** (2): 199–205, 67.

648. El Hawary, M. B. E., et al.
Monoamine oxidase inhibition: Effect on 5-hydroxytryptamine output from perfused third ventricle and body tem-

perature.
J. Physiol. **188** (1): 131–40, '67.

649. Giachetti, A. & Shore, P. A.
Monoamine oxidase inhibition in the adrenergic neuron by bretylium, debrisoqui,n and other adrenergic neuronal blocking agents.
Biochem. Pharmacol. **16** (1): 237– , '67.

650. Gray, W. D. & Rauh, C. E.
The anticonvulsant action of inhibitors of carbonic anhydrase: Relation to endogenous amines in brain.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **155** (1): 127–34, '67.

651. Jackson, R. L. & Aprison, M. H.
Mammalian brain acetylcholinesterase, purification and properties.
J. Neurochem. **13** (12): 1351–65, '66.

652. Jackson, R. L. & Aprison, M. H.
Mammalian brain acetylinesterase. Effects of surface active agents.
J. Neurochem. **13** (12): 1367–71, '66.

653. Kása, P. & Csillik, B.
Electron microscopic localization of cholinesterase by a copper-lead-thiocholine technique.
J. Neurochem. **13** (12): 1345–9, '66.

654. Kumar,, S. et al.
Solubilization and partial purification of particulate guanine deaminase from rat brain.
J. Neurochem. **13** (12): 1550–2, '66.

655. Livingstone, A.
Acetylcholinesterase content of the rabbit neurohypophysis.
J. Physiol. **187** (2): 37–38, '66.

656. Lowry, O. H., et al.
The kinetics of glycogen phosphorylases from brain and muscle.
J. Biol. Chem. **242** (2): 271–80, '67.

657. McGeer, P. L. & McGeer, E. G.
In vitro screen of inhibitors of rat brain tyrosine hydroxylase.
Can. J. Biochem. **45** (1): 115– , '67.

658. Morris, D.
The effect of sulphydryl and other disulphide reducing agents on choline acetyltransferase activity estimated with synthetic acetyl-Co A.
J. Neurochem. **14** (1): 19–27, '67.

659. Nichols, C. W. & Koelle, G. B.
Acetylcholinesterase: Method for demonstration in amacrine cells of rabbit retina.
Science. **155** (3761): 477–8, '67.

660. Quay, W. B.
The significance of darkness and monoamine oxidase in the nocturnal changes in 5-hydroxytryptamine and hydroxyindole-O-methyltransferae activity of the macaque's epiphysis cerebri.
Brain Res. **3** (3): 277–86, '67.

661. Roth, R. H. & Stjärne, L.
Monoamine oxidase activity in the bovine splenic nerve granule preparation.
Acta Physiol. Scand. **68** (3–4): 342–6, '66.

662. Salpeter, M. M.
Electron microscope radiography as a quantitative tool in enzyme cytochemistry. I. The distribution of acetylcholinesterase at motor end plates of a vertebrate twich muscle.
J. Cell Biol. **32** (2): 379–89, '67.

663. Sedvall, G. C. & Kopin, I. J.
Influence of sympathetic denervation and nerve impulse activity of tyrosine hydroxylase in the rat submaxillary gland.
Biochem. Pharmacol. **16** (1): 39– , '67.

664. Voth, D.
Über das Verhalten von Adenosintriphosphatasen (ATPasen) in verschiedenen Rattenhirnfraktionen unter besonderer Berucksichtigung des Einflusses mono- und bivalenter Kationen.
Brain Res. **4** (1): 60–80, '67.

665. Watson, W. E.
Quantitative observations upon acetylcholine hydrolase activity of nerve cells after axotomy.
J. Neurochem. **13** (12): 1549–50, '66.

XII. Metabolism (666-668)

666. Glowinski, J. & Baldessarini, R. J.
Metabolism of norepinephrine in the central nervous system.
Pharmacol. Rev. **18** (4): 1201–38, '66.

667. Heim, F., et al.
Stoffwechsel des Gehirns unter dem Einfluss vom methanol. (The effect of methanol on brain metabolism.)
J. Neurochem. **13** (12): 1495–500, '66.

668. Lovenberg, W., et al.
Tryptophan hydroxylation: measurement in pineal gland, brainstem, and carcinoid tumor.
Science, **155** (3759): 217–9, '67.

資　料

第1回国際神経化学会プログラム

第1回国際神経化学会は7月23日～28日，フランス，ストラスブルグで開かれた。わが国からも幾つかの演題が出され，数名の参加者があった。そのプログラムをここに掲載する。

FIRST INTERNATIONAL MEETING OF NEUROCHEMISTRY
Strasbourg, July 23-28, 1967

MONDAY, July 24, 1967.

AMPHITHEATRE I

MORNING SESSION:

Topic: Proteins characterization, structure and biosynthesis.

M. B. Lees (Belmont).—The solubility of brain proteins in chloroform-methanol mixtures.

N. Herschkowitz, E. M. Shooter and G. M. McKhann (Palo Alto).—Isolation and characterization of soluble brain lipoproteins.

S. Gandini and A. R. Dravid (Pisa and Göteborg).—Technical procedure for micro disc-electrophoresis.

A. Witter and D. H. G. Versteeg (Utrecht).—Evaluation of extraction procedures and preliminary separations of peptides from calf brain stem.

D. H. G. Versteeg and A. Witter (Utrecht).—Separation of the low molecular weight peptide fraction from calf brain stem and identification of some acidic compounds.

M. Cuenod, H. P. Metzger, A. Grynbaum and H. Waelsch (Zurich and New York).—Protein labeling in occipital and temporal cortices of monkey.

B. W. Moore, A. Pena-Ramos and V. J. Perez (Saint Louis).—Preparation and turnover studies of four brain proteins.

G. Gombos, K. Uyemura, J. Tardy and G. Vincendon (Strasbourg).—Heterogeneity of beef brain S-100 protein.

K. Warecka and H. Bauer (Göttingen).—Properties of a "brain-specific" glycoproteid in aqueous extracts of human central and peripheral nerve tissue.

Y. Tsukada, K. Uyemura and T. Noguchi (Tokyo).—Biochemical studies on organ specific protein from brain microsomes.

P. F. Davison, F. Huneeus-Cox, D. Lusted and F. O. Schmitt (Lexington).—The subunit structure of neurofilament protein.

AFTERNOON SESSION:

Colloquium: Regulation of the biosynthesis of RNA and proteins in the CNS(I).

F. Gros (Paris).—Regulation of messenger RNA synthesis.

Discussion

P. Mandel (Strasbourg).—RNA polymerase and homopolynucleotide synthetases in nervous tissue.

Discussion

M. Jacob (Strasbourg).—Some aspects of nuclear and cytoplasmic RNA biosynthesis.

Discussion

W. J. Moore (Bloomington).—RNA metabolism in the central nervous system.

Discussion

B. W. Agranoff (Ann Arbor).—Metabolism of macromolecules and behaviour.

Discussion

EVENING SESSION:

First Meeting of the International Society for Neurochemistry.

AMPHITHEATRE II

MORNING SESSION:

Topic: The chemistry and biosynthesis of lipids and membranous structures(I).

J. Czarnocki, P. S. Sastry and H. C. Stancer (Toronto).—The lipids of human pineal gland.

D. Karcher, K. Adriaenssens and A. Lowenthal (Berchem-Anvers).—Lipids and free amino acids in human brain histological slices.

C. Galli (Milan).—Quantitative analysis of the individual molecular species of lipids in the nervous structures of marine animals.

E. M. Kreps (Leningrad).—A comparative study of phospholipids in the nervous system of molluscs.

B. P. Hughes and K. Owens (London).—The phospholipid composition of cell fractions from the muscle of normal and lystrophic mice.

L. F. Pomazanskaya, N. I. Pravdina and S. A. Zabelinsky (Leningrad).—Comparative studies on fatty acid composition of phospholipids from various subcellular fractions of rabbbit brain.

L. Freysz, R. Bieth and P. Mandel (Strasbourg).—Quantitative distribution of different phospholipids in neurons and glial cells isolated from adult rat brain cortex.

H. Debuch and G. Wendt (Köln).—On a new group of ethanolamine containing phospholipids.

W. R. Sherman and M. A. Stewart (Saint Louis).—The identification and measurement of myo-inosose-2 and scylloinositol in mammal tissues.

M. B. Abramson, G. Colacicco and M. M. Rapport (New York).—Ionic properties of acidic lipids: phosphatidyl inositol.

G. G. Lunt and C. Rowe (Birmingham).—The occurrence of fluorescent lipids in brain.

AFTERNOON SESSION:

Topic: The chemistry and biosynthesis of lipids and membranous structures(II).

G. Galli and E. Grossi Paoletti (Milan).—Brain sterols in the adult rat.

F. Chevallier and L. Petit (Saclay).—Etude des transferts de cholestérol d'origine plasmatique dans le système nerveux central du rat adulte.

F. Chevallier, C. Gautheron and L. Petit (Saclay).—Incorporation de l'acide mévalonique 2 ^{14}C dans le cholestérol du système nerveux du rat adulte.—Localisation anatomique des sites de synthèse.

J. F. Weiss, G. Galli and E. Grossi Paoletti (Milan).—Sterol metabolism in the brain of the developing chick embryo.

R. Ledeen, K. Salsman and M. Cabrtra (New York).—Gangliosides of the adrenal medulla.

G. Tettamanti and V. Zambotti (Milan).—Qualitative and quantitative patterns of gangliosides in the brain of different animals.

D. M. Derry and L. S. Wolfe (Montreal).—Ganglioside analyses of serial section through brain regions and of isolated neurons.

H. H. Hess, N. H. Bass and C. N. Still (Belmont).—Gangliosides in relation to histological structure of cerebral cortex and of photoreceptor organelles.

V. Zambotti, G. Tettamanti and S. Di Donato (Milan).—Studies on brain sialidase.

K. Lipovac and A. Rosenberg (New York).—The mechanism by which sialic acid in the gangliosides is rendered immune to sialidase.

R. Fumagalli and C. Galli (Milan).—Nonhydroxy and hydroxy fatty acids in brain cerebrosides of man and various animal species.

V. R. Bhandari and B. K. Bachawat (Vellore).—Studies on the nature of the endogenous substrate in the biosynthesis of cerebroside sulphate in brain.

S. Handa and R. M. Burton (St. Louis).—Biosynthesis of glycolipids: incorporation of radioactive N-acetyl galactosamine from uridine-diphopho-(N-acetyl) hexosamine-^{14}C into glycolipids by a rat brain particulate preparation.

TUESDAY, July 25, 1967.

MORNING SESSION:

Colloquium: Regulation of the biosynthesis of RNA and proteins in the CNS(II).

Topic: Nucleic acids and proteins synthesis.

H. Koenig and Chung Ying Lu (Chicago).—Relation of RNA and protein synthesis to neural function. A study of the neurobiological action of actinomycin D (AMD) in cat spinal cord.

Discussion

J. J. Ghosh (Calcutta).—Biochemical and biophysical characterizations of cytoplasmic and nuclear ribonucleoproteins and ribonucleic acids of rat brain cortex.

J. J. Ghosh, S. Ghosh, S. Chanda, K. Sikdar and S. Bhaduri (Calcutta).—Action of tranquilizer drugs at the level of brain nucleoproteins.

G. D. Hunter and R. H. Kimberlin (Newbury).—The biosynthesis of RNA and protein in normal and scrapie mouse brain.

P. L. IPATA (Pisa).—Utilization of adenosine by calf brain extracts.

K. von Hungen, H. R. Mahler and W. J. Moore (Bloomington).—Turnover rates of protein and RNA in subcellular fractions of rat brain.

Y. Takahashi and Y. Suzuki (Niigata).—RNase and RNase inhibitor, examined in relation to protein and RNA metabolism in the central nervous tissue.

P. Volpe and A. Giuditta (Naples).—Biosynthesis of RNA in "neuronal" and "neuroglial" fractions.

C. E. Zomzely, S. Roberts, C. Provost and D. M. Brown (Los Angeles).—Sedimentation properties of cerebral ribosomes active in amino acid incorporation.

C. Vesco and A. Giuditta (Naples).—Modification of tht polysomal pattern in rabbit cerebral cortex after electroshock treatment.

T. Borkowski (Lublin).—Comparative study of nucleic acids obtained from rabbit liver and brain.

M. Huttunen and J. Järnefelt (Helsinki).—Simultaneous determination of RNA and protein synthesis in rat brain cortex slices.

R. N. Bryan and E. L. Bliss (Salt Lake City).—Incorporation of uridine-^{3}H into mouse brain RNA during stress.

D. A. Rappoport and H. F. Daginawala (Galveston).—Olfaction and changes in brain nuclear RNA in a teleost.

AFTERNOON SESSION:

Topic: Biosynthesis of RNA and proteins associated with functional activity.

V. Bonavita (Palermo).—Studies on free nucleotides and ribonucleic acids of the rat brain under various functional conditions.

J .H. Quastel, C. Prives and H. Menon (Vancouver).—Cationic stimulation of RNA synthesis in rat brain cortex slices.

J. E. Wilson, J. W. Zemp and E. Glassman (Chapel Hill).—Increased RNA synthesis in the brains of mice undergoing conditioned avoidance training.

J. W. Zemp, J. E. Wilson and E. Glasman (Chapel Hill).—Site of increased labeling of RNA in brains of mice during short term learning experience.

W. Tongur and O. Krylov (Moscou).—The influence of nucleases and inhibitors of nucleic acid and of proteins synthesis on mice behaviour.

L. Casola and B. W. Agranoff (Naples and Ann Arbor).—Size distribution of RNA isolated from goldfish brain.

B. W. Agranoff, R. Lim, L. Casola and J. J. Brink (Ann Arbor and Naples).—Effect of various agents on protein and RNA synthesis in the goldfish brain.

M. Jacob, C. Judes and M. Sensenbrenner (Strasbourg).—Preparation of bulk quantities of differentiating cells from the chicken embryo cerebral hemispheres.

G. Toschi, E. Dore and O. Sapora (Rome).—Studies on RNA synthesized in vitro by sensory ganglia of chick embryo.

C. J. Gomez, J. M. Pasquini and C. G. Argiz (Buenos Aires).—Changes in nucleic acids and some enzymes in developing cerebral cortex and cerebellum of the rat after neonatal thyroidectomy.

R. S. Piha (Oulu).—Changes in the activity of cerebral amino acid: tRNA-ligases in the mouse during postnatal development.

S. Goswamy and P. Mandel (Strasbourg).—Role of light in the biosynthesis of the ribonucleic acids during ontogenesis of visual pathways.

Reception given by the Mayor of Strasbourg at the Town Hall (Entrance Place Broglie).

EVENING SESSION:

Round Table: "Macromolecules and Behaviour"

AMPHITHEATRE II

MORNING SESSION:

Topic: Biochemical factors concerned in functional activity: catecholamines.

W. Lichtensteiger and H. Langemann (Zurich).—Uptake of Exogenous monoamines by neurons of the central nervous system.

H. Well-Malherbe and Y. Gutman (Washington).—The intracellular distribution of brain catecholamines.

B. Formby and J. Clausen (Copenhagen).—Topographic studies of noradrenaline transmitter function.

M. Goldstein, B. Anagnoste, W. S. Owen and A. F. Battista (New York).—Influence of the substantia nigra on the synthesis of biogenic amines in the striatum.

N. Frontali (Rome).—Catecholamines in the brain of the cockroach. A fluorescence and electron microscopical study.

J. Clausen and B. Formby (Copenhagen).—Phosphatase activity related to synaptic

transmitter function of noradrenaline in the central nervous system in vitro studies.

H. L. Meltzer and G. Cohen (New York).—A possible role of strandin in the regulation of catecholamine transport across membranes.

A. Dahlström (Stockholf).—The intraneuronal distribution, the transport and the life-span of noradrenaline storage granules in the adrenergic neuron system.

J. Häggendal (Göteborg).—Some studies on the effect of electrical stimulation on the sympathetic adrenergic neuron.

J. Glowinski, A. M. Thierry, F. Javoy and S. S. Kety (Paris and Bethesda).— Effects of various forms of stress on the turnover of H^3 norepinephrine in the rat brain.

R. L. Fog, J. Scheel-Krüger, A. Randrup, I. Munkvad and H. Pakkenberg (Copenhagen).—Dopamine in corpus striatum and behavior in rats.

J. Mark, Y. Godin, K. Kobayashi and P. Mandel (Strasbourg).—Serotonine, noradrenaline and sleep modifications during nitrogen deprivation.

N. E. Anden, H. Corrodi, K. Fuxe and T. Hökfelt (Stockholm).—The influence of nerve impulse flow on the effect of drugs on central monoamine nerve terminals.

K. Fuxe (Stockholm).—Effect of drugs and different experimental conditions on the activity of central monoamine neurons.

M. Schou, H. Corrodi, K. Fuxe and T. Hökfelt (Risskov).—The effect of lithium on cerebral monoamine neurons.

AFTERNOON SESSION:

Topic: Biochemical factors concerned in functional activity: acetylcholine, γ-aminobutyric acid and miscellaneous.

G. I. Klingman (Buffalo).—Histochemical distribution of acetylcholinesterase in sympathetic ganglia of control and immunosympathectomized rats.

F. de Balbian Verster and C. A. Robinson (Nashville).—Compartmentalization of acetylcholine in brain.

J. H. Fellman (Portland).—A sensitive chemical method for the determination of acetylcholine. Its application in the study of presynaptic release.

N. N. Doemin (Leningrad).—Acetylcholine and some factors controlling the permeability of cell membranes in the nervous tissue.

J. Schuberth and A. Sundwall (Stockholm).—Incorporation of exogenous acetylcholine, choline and atropine in mouse brain cortex slices.

R. Nakamura and S. C. Cheng (New York).—A study on the precursor for acetylcholine synthesis in the nervous tissue.

E. Roberts and K. Kuriyama (Duarte).—Association of components of the γ-aminobutyric (γABA) system with synaptic vesicles.

R. Balazs, Y. Machiyama and D. Richter (Carshalton).—Metabolism of Gaba in cerebral cortex.

J. T. Rick and G. A. Kerkut (Southampton).—The comparative production of γ-aminobutyrate in bidirectionally bred behavioural strains.

F. A. Steiner and K. Ruf (Zurich).—Activation of single neurons in rat brain by L-glutamic acid before and after inhibition of the decarboxylase: interactions of pyridoxal-5′-phosphate.

M. H. Aprison, R. Werman, R. A. Davidoff, R. P. Shank and L. T. Graham Jr. (Indianapolis).—Neurochemical and neurophysiological evidence for the role of glycine as an inhibitory transmitter in cat spinal cord.

P. B. Bradley, G. M. Samuels and J. E. Shaw (Birmingham).—Correlation between induced changes in the electrocorticogram and the release of biologically active substances from the cerebral cortex.

WEDNESDAY, July 26, 1967.

AMPHITHEATRE I

MORNING SESSION:

Topic: Ontogenesis.

S. S. Oja (Helsinki).—Synthetic and catabolic rates of proteins in developing rat brain.

R. E. Martenson and M. K. Gaitonde.—Studies on the metabolism of the basic proteins of rat brain during development.

E. Roboz Einstein and J. Csejtey (San Francisco).—Changes in the proteins of human and rabbit neural tissue with development.

K. F. Swaiman and R. N. Wolfe (Minneapolis).—Free and proteinbound lysine flux in developing rabbit brain.

M. R. Murray and H. H. Benitez (New York).—Direct action of deuterium on isolated nervous tissues in organized culture.

Y. Mardens, M. van Sande and A. Lowenthal (Berchem-Anvers).—Human brain free amino acids during maturation.

I. J. Wajda and J. M. Lee (New York).—Brain transglutaminase during development of EAE.

J. de Vellis (Los Angeles).—Glycerolphosphate dehydrogenase differentiation in the developing rat brain: effect of x-irradiation.

S. Cohan and D. H. Ford (New York).—The effect of X-irradiation upon the metabolism of the developing central nervous system.

P. C. Marchisio (Turin).—Choline acetyltransferase activity in chick embryo spinal and sympathetic ganglia.

P. U. Angeletti, A. Liuzzi and F. Pocchiari (Rome).—Carbohydrate mttabolism in embryonic sensory ganglia. Effect of a specific protein "nerve growth factor" (NGF).

J. R. Lagnado and M. H. Hardy (London).—Purification and properties of A-type esterases in foetal and adult rabbit brain.

R. Balazs, S. Kovacs, W. Cocks and J. T. Eayrs (Carshalton).—Effects of neonatal thyroid deficiency on the developing brain.

AMPHITHEATRE II

MORNING SESSION:

Topic: Biochemical changes associated with the functional activity.

J. Harris and K. Ritchie (Tempe).—An interpretation of neuronal function, cytochrome oxidase activity and tricyanoaminopropene.

N. Robinson, J. G. Nievel and J. T. Eayrs (London).—Enzyme histochemical studies on the cerebral cortex of thyroid hormone-deficient rats.

S. Edel (Strasbourg).—Amphetamine and brain free nucleotides.

R. B. Lolley and E. Racz (Sepulveda).—ATP and pyridine nucleotide content of light and dark adapted vertebrate retina.

R. W. Young (Los Angeles and Saclay).—Outer segment renewal in photoreceptor cells of the vertebrate retina.

E. de Berardinis and O. Tieri (Naples).—Glycolysis and visual cell function.

E. Giacobini (Stockholm).—New microchemical approaches to the study of the functional activity of individual neurons.

Z. Lodin, J. Müller, J. Falten, M. Kazachasvili and P. Mares (Prague).—Cytochemical study on stimulatory and inhibitory neurons of the cerebellar cortex.

J. A. Cocks and D. Richter (Carshalton).—Changes in brain metabolites in different physiological states.

W. A. Himwich and H. C. Agrawal (Galesburg).—Neurochemical effect of normal environmental deprivation.

S. Bogoch (Boston).—Pigeon brain proteins: structure, biosynthesis and state in learning.

S. H. Barondes and H. D. Cohen (Bronx).—Comparative effects of acetoxycycloheximide and puromycin on learning and memory in mice.

THURSDAY, July 27, 1967.

AMPHITHEATRE I

MORNING SESSION:

Colloquium on Neurochemical Pathology(I).

J. N. Cumings (London).—Introduction.

G. Pugh (London).—Oxygen lack: observations at high altitudes.

J. D. Wood (Toronto).—Neurochemical effects of oxygen at high pressure, with particular reference to GABA metabolism.

Discussion: to be opened by R. Katzman (New York).

J. Gayet (Nancy).—Diet and cerebral proteins: effects of starvation.

Discussion: to be opened by J. C. Waterlow (Kingston).

L. Sokoloff (Bethesda).—The action of thyroid hormones on protein synthesis and its relationship to cerebral metabolism.

Discussion: to be opened by R. Balazs (Carshalton).

AFTERNOON SESSION:

Topic: Amino acids.

R. Valderas, N. Francotte and E. Egana (Santiago).—Synthesis of "free amino acids" and glucose balance in the CNS of normal and gamma (Co^{60}) whole body irradiated rats.

J. Gayet et P. Lehr (Nancy).—Effects of severe protein-calorie deficiency on the entry of glucose carbon into free amino acids of rat brain cortex in vivo.

E. Constantinescu.—"Free" amino acid changes in cat cerebral cortex after topical application of strychnine and nembutal.

G. Quadbeck (Heidelberg).—Cerebral amino acid metabolism in brain tumors.

C. F. Baxter, C. L. Ortiz and D. Masuoka (Sepulveda, Duarte and Los Angeles).—A critical evaluation of intracerebral injection and of anesthesia in the study of brain metabolism in vivo.

K. L. Reichelt and E. Kvamme (Oslo).—^{14}C labelling of N-acetylaspartic acid and N-acetyl-aspartyl-glutamic acid in mouse brain tissues slices.

M. Benuck and A. F. D'Adamo (Bronx).—Studies on the metabolism of N-acetyl-L-aspartic acid in peripheral tissues on the rat.

H. C. Bunatian and S. G. Movcessian (Erevan).—On the mechanism of the formation of ammonium from amino acids in brain.

C. van den Berg, Lj. Krzalic and P. Mela (New York).—The existence of two pathways from acetyl CoA to glutamate in the central nervous system.

M. Balliano, I .Masi and F. Pocchiari (Rome).—The influence of potassium and glucose

on glutamine synthesis in rat cerebral cortex slices.

S. Berl and T. Frigyesi (New York).—Regional metabolism of C^{14} leucine in brain (cat): ventricular and I. V. administration.

J. D. Klingman and W. McBride (Buffalo).—Amino acid metabolism in rat superior cervical ganglion.

P. A. Kometiani, H. E. Klein and H. G. Gotsiridze (Tbilisi).—On brain proteins participating in amide nitrogen metabolism.

Y. Nagata and Y. Tsukada (Tokyo).—Amino acid metabolism in postganglionically denervated superior cervical sympathetic ganglia from the rat.

AMPHITHEATRE II

MORNING SESSION:

Topic: Enzymes.

B. McL. Breckenridge and R. E. Johnston (St. Louis).—Cyclic nucleotide phosphodiesterase in brain—Quantitative histochemistry.

R. A. Felicioli and C. A. Rossi (Pisa).—The synthesis of phosphoenolpyruvate by mammalian brain cortex mitochondria.

G. Takagaki (Tokyo).—Regulation by pyruvate kinase of aerobic glycolysis of brain tissue in vitro.

D. Biesold and P. Teichgräber (Leipzig).—Activation and solubilization of particle bound brain hexokinase.

A. V. Palladin and O. M. Rojmanova (Kiev).—Adenosine triphosphatase du nerf normal, régénéré et dégénere.

H. George and S. Gabay (Brockton and Boston).—Phenylalanine aminotransferase—Properties and functions.

A. Waksman (Strasbourg).—Influence of some ions and small molecules on the activity and physical properties of a purified anionic aspartic-2 oxoglutaric aminotransferase: a model system.

G. H. Massieu and B. G. Ortega (Mexico).—Effect of ionic strength on glutamate decarboxylase activity of mouse brain mitochondria.

W. G. Clark, D. Aures and C. Wiseman (Sepulveda and Los Angeles).—Activation of L-histidine decarboxylase by a pyridoxal-5′-phosphate derivative.

C. Dierks-Ventling (Owings Mills).—Glutamine synthetase in the brain.

S. A. Millard and E .M. Gal (Iowa City).—Enzymic functions related to reduced pyridine nucleotide regulation in brain.

H. C. Lawler (Bronx).—Brain acetyl-cholinesterase.

C. G. Honegger (Basel).—Regional differences of retinal LDH-patterns and their functional implication.

M. M. Cohen and J. F. Hartmann (Chicago).—The effect of changes in oxygen concentration, electrolyte concentration and pH on substrate metabolism and ultrastructure in vivo.

G. Hauser, J. Eichberg, S. M. Gompertz and M. Ross (Belmont and Boston).—Studies on triphosphoinositide phosphohydrolases of rat brain.

AFTERNOON SESSION:

Topic: Electrolytes and mechanism of transport across membranes.

Z. Kometiani, S. Hovmark and E. Giacobini (Tbilisi and Stockholm).—Determination of Na^+ and K^+ in individual invertebrate neurons.

E. Schoffeniels (Liege).—Ionic composition of brain slices isolated from the rat.

G. Franck (Liege).—The efflux of potassium in isolated slices of rat brain.

B. K. Siesjö and L. Granholm (Lund).—Relations between the tissue acid-base and the tissue energy metabolism in the brain.

H. McIlwain (London).—Agents with specific actions on sodium and potassium ion movements in mammalian cerebral tissues.

F. F. Faragalla (New York).—Distribution and exchange of brain calcium in vivo in the rat.

D. B. Tower (Bethesda).—Ouabain and electrolyte metabolism of cerebral cortex in vitro.

P. D. Swanson (Seattle).—Effects of ouabain on isolated guinea pig cerebral cortex.

L. Hertz and T. Arnfred (Copenhagen).—A potassium-induced stimulation of potassium and glutamate transport in brain slices.

P. Joanny, J. Corriol, A. Kleinzeller and H. H. Hillman (Marseille).—Transport of monosaccharides into slices of guinea-pig brain cortex.

M. Wender and W. Strzyzewski (Poznan).—Electrolyte of the brain in the water intoxication.

AMPHITHEATRE III

AFTERNOON SESSION:

Topic: Metabolism.

I. Durko and A. A. Boulton (Szeged and Birmingham).—Paper chromatographic separation and quantitative analysis of certain B_6 components as their dansyl derivatives.

S. P. R. Rose (London).—Metabolism of isolated neuronal and glial cells.

M. Kurokawa, T. Kato and H. Inamura (Tokyo).—Comparative rates of synthesis of NAD in neuronal and glial cell nuclei.

E. Egana (Santiago).—Respiratory control of normal β-internal and γ-external irradiated CNS' mitochondria.

D. H. Ford (Brooklyn).—Accumulation of triiodothyronine-I^{131} in neurons and in other tissues.

K. P. Wong and T. L. Sourkes (Montreal).—UDPG and UDPGA in brain and other organs.

A. I. Balakleevsky (Grodno).—The biochemical mechanisms of the thiamine neurotropism.

Topic: Cerebral spinal fluid.

Topic: Cerebral spinal fluid.

C. F. C. MacPherson (Montreal).—Changes in the concentration of the γc-globulin of bovine cerebrosphinal fluid with development .

Å. Kjällquist and B. K. Siesjö (Lund).—Electrochemical potential differences for H^+/ HCO_3^-, between blood and CSF in acute and sustained acid-base changes.

W. W. Tourtellotte (Ann Arbor).—Multiple sclerosis brain gamma globulin and the sink action of the cerebrospinal fluid.

E. C. Laterre, Ph. Walravens, A. Estas and J. F. Heremans (Louvain).—Studies on low molecular weight proteins present in cerebro spinal fluid (C.S.F.), normal and pathological urines.

H. H. Berlet and C. Quarcoo (Göttingen).—Investigations on the significance of cerebrospinal fluid creatine.

E. Levin, G. J. Nogueira and P. M. Wright (Buenos Aires).—A barrier effect at the level of the pial surface of the brain.

FRIDAY, July 28, 1967.

AMPHITHEATRE I

MORNING SESSION:

Colloquium on Neurochemical Pathology(II).

R. O. Brady (Bethesda).—Lipidoses: localization of the enzymatic defects.

Discussion: to be opened by H. Jatzkewitz (München) and by G. M. McKhann (Palo Alto).

R. I. Henkin (Bethesda).—Nerve conduction and transmission: the effects of steroid hormones in patients with adrenal cortical insufficiency.

Discussion: to be opened by H. Ch. Buniatian (Erevan).

T. L. Sourkes (Montreal).—Functions of dopamine and serotonin in the basal ganglia.

Discussion: to be opened by O. Hornykiewicz (Wien).

D. B. Tower (Bethesda).—Concluding remarks.

AFTERNOON SESSION:

Tropic: Structure and biosynthesis of membranes and myelin.

E. Mehl (Munich).—Comparison of the protein composition of myelin from different species.

F. Wolfgram (Los Angeles).—Proteins of centrum ovale, optic nerve and peripheral nerve myelin.

H. Pilz (Göttingen).—Lipid components of human myelin membranes forming the myelin sheath.

C. E. Lumsden and K. Bradbury (Leeds).—Structure and biosynthesis of the mammalian CNS-myelin sheath in vitro.

M. E. Smith (Palo Alto).—In vitro synthesis of myelin in normal and demyelinating rats.

L. A. Horrocks (Cleveland).—The short-term turnover of ethanolamine phosphoglycerides in mouse brain myelin and microsomes in vivo.

N. L. Banik and A. N. Davison (London).—Myelinogenesis in rat brain.

L. F. Eng, H. Gerstl, D. V. Pratt and M. G. Tavaststjerna (Stanford and Palo Alto).—The maturation of human CNS myelin.

W. T. Norton, S. E. Poduslo and K. Suzuki (New York).—Rat brain myelin: compositional changes during development.

P. S. Timiras and A. Vernadakis (Berkeley).—Myelinogenesis and brain function in prenatally X-irradiated rate.

J. Dobbing (London).—The effects of undernutrition on myelination and its later sequelae.

R. K. Datta, N. Marks and A. Lajtha (Ward's Island and New York).—Exopeptidase activities of brain subcellular membrane fractions.

M. Wolman (Tel-Hashomer).—Activity of membrane-bound enzymes as a function of structural changes in membranes.

AMPHITHEATRE II

MORNING SESSION:

Tropic: The chemistry and biosynthesis of lipids and membranous structures(III).

F. Güttler and J. Clausen (Copenhagen).—Transcient losses of cell lipid from cultures

of human foetal cerebella exposed to heterologous serum.

C. E. Rowe (Birmingham).—The occurrence and metabolism of triglycerides in brain.

G. G. Lunt and C. E. Rowe (Birmingham).—The release of unesterified fatty acids in brain.

J. Domonkos and L. Heiner (Szeged).—Alteration of phospholipids in Waller's degeneration.

G. B. Ansell and S. Spanner (Birmingham).—The.. metabolism of ethanolamine lipids in subcellular fractions of rat brain.

G. Porcellati (Pavia).—Mechanisms of phosphatidylethanolamine and phosphatidylserine biosynthesis in brain tissue at the microsomal level. The role of L-serine ethanolamine and L-threonin ethanolamine phosphodiesters.

R. Katzman, M. S. Abramson, R. Curci and H. P. Gregor (Bronx).— Binding of metallic cations by aqueous dispersions of brain lipids.

L. G. Abood (Rochester).—Interfacial interaction of calcium and ATP with phospholipids and other surfactants.

L. May and A. Kamble (Washington).—The effect of an electric field on cephalin films.

E. G. Lapetina, E. F. Soto and E. De Robeptis (Buenos Aires).—Biochemical patterns in isolated membranes of the CNS.

E. De Robertis, G. Rodriguez de Lores Arnaiz, M. Alberici, J. M. Azcurra and S. Fiseur (Buenos Aires).—Isolation and properties of isolated nerve ending membranes and junctional complexes.

R. M. Marchbanks and V. P. Whittaker (Cambridge).—Some properties of the limiting membranes of synaptosomes and synaptic vesicles.

C. W. Cotman, W. J. Moore and H. R. Mahser (Bloomington).—Relationship between insoluble proteins in membrane subcellular fractions from rat brain.

AFTERNOON SESSION:

Topic: Neurochemical pathology.

J. Folbergrova, O. H. Lowry and J. V. Passonneau (St. Louis).—Metabolites in the brain during the seizures evoked by methionine-sulphoximine.

J. Kolousek (Accra).—Biochemical and functional changes in the nervous system produced by methionine sulphoximine.

N. Mison-Crighel and G. Badiu (Bucarest).—Enzymic pattern changes in cat neocortex produced by mescaline epileptogenic focus.

C. Arseni, G. Badiu, N. Mison-Crighel and M. Simionescu (Bucarest).—Changes in the activity of some enzymic systems in human neocortex in epileptogenic and non epileptogenic lesions.

C. Pintilie and N. Mison-Crighel (Bucarest).—Effect of an ectosylvian epileptogenic focus on oxidative phosphorylation of succinate in neo cortex of cat.

D. Kemali, F. Cioffi and F. Smaltino (Naples).—Interruption of hypoglycemic coma by amino acids infusion.

B. W. Volk, S. S. Lazarus and L. Schneck (Brooklyn).—Fine structure and histochemistry of peripheral blook leukocytes and platelets in Niemann-Pick disease.

P. Stoffyn and M. Malone (Belmont and Boston).—Glycolipids of peripheral nerve in metachromatic leucodystropy (MLD).

K. Suzuki, K. Suzuki and G. C. Chen (New York).—Isolation, chemical characterization and comparison of the membranous cytoplasmic bodies from brains of Tay-Sachs.

S. Samuels and F. P. Aleu (New York).—Lipid charge and membrane structure.

G. Bianchi Porro, A. T. Maiolo, P. D. Porta, E. Rossella and E. Polli (Milan).—Cerebral metabolism of l-glutamine-U-C^{14} and of l-glutamine-U-C^{14} acid in chronic mental disease and in therapeutic insulin coma.

P. T. Lascelles (London).—Tissue slice experiments illustrating inhibitors of cerebral oxidative metabolism in uraemic and hepatic coma.

H. S. Maker and G. M. Lehrer (New York).—A comparison of the metabolism of brain and an experimental glial neoplasm during ischemia.

J. M. Ordy, T. Samorajski, W. Zeman and H. J. Curtis (Cleveland).—Biochemical and behavioral changes associated with focal deuteron irradiation of the mouse brain.

M. K. Johnson (Carshalton).—Brain proteins labelled by ^{32}PDFP and their connection with the delayed neurotoxic effect of some organophosphorus compounds.

D. Kostic and Lj. Rakic (Belgrade).—Composition phospholipidique des diverses tumeurs cérébrales chez l'homme.

AMPHITHEATRE III

AFTERNOON SESSION:

Topic: Biochemical changes associated with functional activity.

Z. Huszti and J. Borsy (Budapest).—Comparative studies on dimethoxyphenylethylamine deamination on rat, dog and human brain.

H. Ch. Buniatian and C. G. Karageosian (Erevan).—Changes in the content of the individual phospholipids of blood entering and leaving the brain and of the cerebrospinal fluid of the dog and of total phospholipids of rat brain during various functional states.

B. Droz (Saclay).—Elaboration and transport of axonal proteins as revealed by electron microscope radioautography.

E. Koenig (Buffalo).—Intrinsic protein-synthesizing machinery of the axon.

F. N. LeBaron (New Mexico).—Amidation of a specific brain protein fraction during convulsive activity and ammonia intoxication.

S. Varon, J. Nomura and E. M. Shooter (Palo Alto).—Molecular properties of the nerve growth factor.

H. F. Bradford (London).—Metabolism of nerve-ending particles.

DEVELOPING BRAIN

No. 21 June, 1967

In the latter part of April, when I attended the III European Congress on Neurosurgery, I had the opportunity to visit the Instituto Cajal in Madrid, Spain. I spent a most enjoyable afternoon with Drs. Calverde and Marin-Padilla. Dr. Valverde is doing exciting work on the effect of visual deprivation upon the formation of the dendritic spines in the pyramidal neurons of the occipital cortex of the mouse. This work will soon be published in EXPERIMENTAL BRAIN RESEARCH. Dr. Marin-Padilla who is on the staff of Dartmouth Medical College has spent a year with Dr. Valverde learning neurohistological techniques so that he can study congenital malformations in hamsters.

The Instituto Cajal has several very modern buildings. The research in anatomy is vigorously following the historic lines of Ramon y Cajal. Dr. Valverde also had an intereting exhibit of many historical papers, drawings and photographs at the neurosurgical congress.

CHANGES OF ADDRESS:

Norman H. Bass, M.D.
Assistant Professor of Neurology
University of Virginia Medical School
Charlottesville, Virginia

NEW BOOKS:

"Regional Development of the Brain in Early Life" edited by Alexandre Minkowski, Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 539 pps., $16.92. Contributors include—P. I. Yakovlev, Th. Rabinowicz, J. E. Gruner, D. Richter, H. Hyden, G. M. McKhann, R. E. Greenberg, W. A. Himwich, J. P. Schade, J. C. Larroche, H. E. Himwich, D. P. Purpura, R. Marty, J. Myslivecek, R. Verley, W. F. Windle, R. F. Ellingson, C. D. Dreyfus-Brisac, A. H. Parmelee, A. Fost, J. Legrand, E. F. Farkas, and J. Scherrer.

CALLING ATTENTION TO:

The elegant article published by Lejeune in Vol. IX of *Recent Advances in Biological Psychiatry* as the academic address for the 1966 meeting of the Society is well worth reading. Although the title suggests the relationship of chromosomal abnormalities to psychiatry, the paper is more concerned with the effects of such abnormalities in children. In the final paragraph Dr. Lejeune says "Since one in every hundred children is affected

at birth by some chromosomal error, this is no mere theoretical problem but an immediate challenge. It represents the only hope for those children who have not received an equitable patrimony, and who are therefore, in the true sense of the term, the most disinherited of the children of ment." Lejeunt, J., Chromosomal Studies in Psychiatry, *Recent Advances in Biological Psychiatry,* Vol. IX, Plenum Press, New York, Pp. 13–20.

REFERENCES:

(1) Baker, P. C. Changing serotonin levels in developing xenopus laevis. *Acta Embryol. Morphol. Exper.,* 8:14, 1965. (3) Baker, P. C., Quay, W. B. and Axelrod, J. Development of hydroxyindole-o-methyl transferase activity in eye and brain of the amphibian, *xenopus laevis. Life Sci.,* 4: 1981, 1965. (3) Barnholz, Y., Roitman, A. and Gatt, S. Enzymatic hydrolysis of sphingolipids. II. Hydrolysis of sphingomyelin by an enzyme from rat brain. *J. Biol. Chem.,* 241:3731, 1966. (4) Eeg-Olofsson, O., Kristenson, K., Sourander, P. and Svennerholm, L. Tay-Sachs disease, a generalized metabolic disorder. *Acta Paediat. Scand.* 55:546, 1966. (5) Elsas, L. J., Whittemore, R. and Burrow, G. N. Maternal and neonatal Graves' disease. *J. Am. Med. Assoc.* 200:250, 1967. (6) Fox, M. W. and Inman, O. Persistence of Retzius-Cajal cells in developing dog brain. *Brain Res.* 3:192, 1966. (7) Fox, R. R., Sawin, P. B., Crary, D. D. and Wuest, H. M. Intravenous injection of Thalidomide in pregnant rabbits. *Science,* VECSCVJ, 1966. (8) Gatt, S. Enzymatic hydrolysis of sphingolipids. I. Hydrolysis and synthesis of ceramides by an enzyme from rat brain. *J. Biol. Chem.* 241:3724, 1966. (9) Hakanson, R. Histamine-forming isoenzymes in the fetal and adult mouse. *Europ. J. Pharmacol.* 1:34, 1967. (10) Laird, A. K. Postnatal growth of birds and mammals. *Growth,* 30:349, 1966. (11) Lassen, N. A., Christensen, S., Hoedt-Rasmussen, K. and Stewart, B. M. Cerebral oxygen consumption in Down's syndrome. *Arch. Neurol.,* 15:595, 1966. (12) Margolis, F. L., Roffi, J. and Jost, A. Norepinephrine methylation in fetal rat adrenals. *Science,* 154:275, 1966. (13) Moore, W. M. O. and Davis, J. A. Response of the newborn rabbit to acute anoxia and variations due to narcotic agents. *Brit. J. Anaesth.,* 38:787, 1966. (14) Pitts, F. N. and Quick, C. Brain succinate semialdehyde dehydrogenase-II. *J. Neurochem.* 106:1, 1966. (15) Roffi, J. and Margolis, F. Synthese d'adrénaline dans le tissu chromaffine extrasurrénalien, chez le Rat nouveau-ne", sous l'effet de l'hydrocortisone ou de la corticostimuline. *C. R. Acad. Sc. Paris,* t. 263: 1496, 1966. (16) Steinberg, D., Vroom, F. Q., Engel, W. K., Cammermeyer, J., Mize, C. E. and Avigan, J. Refsum's disease—a recently characterized lipidosis involving the nervous system. *Ann. Int. Med.,* 66:365, 1967. (17) Tenneyson, V. M. Electron microscopic study of the developing neuroblast of the dorsal root ganglion of the rabbit embryo. *J. Comp. Neur.,* 124:267, 1965. (18) Volokhov, A. A. and Shilagina, N. N. Stereotaxic brain maps of young rabbits. *Acad. Neurol. USSR.* 16:145, 1966.

CURRENT CONTENTS,

9: Dec. 20, 1966

(1) Tichy, J. Chromatographic analysis of cholesterol esters in fetal brain serum and spinal fluid. *Neurology,* 16:1219, 1966.

CURRENT CONTENTS,

10: Jan. 3, 1967

(1) Dobbing, J. The effect of undernutrition on myelination in the central nervous system. *Biol. Neonat.,* 9:132, 1965/66. (2) Myant, N. B. On the possible role of the thyroid in the control of the development of the mammalian brain. *Biol. Neonat.,* 9: 148, 1965/66.

CURRENT CONTENTS,

10: Jan. 10, 1967

(1) Kolmodin, G. M. and Meyerson, B. A. Ontogenesis of paroxysmal cortical activity in in foetal sheep. *The EEG J.,* 21:589, 1966. (2) Laget, P. Fatigabilité de développement. *J.* Physiol., 58:552, 1966. (3) Neverlee, H. de Modifications des potentiels evoques somatique et visuel durant la "Spreading Depression" cor-

ticale, chez le lapin, en cours de développement. *J. Physiol.,* 58:573, 1966. (4) Neverlee, H. de and Laget, P. Sensibilité des differentes aires corticales a la depression envahissante (Spreading Depression) au cours de la maturation chez le jeune lapin. *J. Physiol.,* 58:574, 1966.

CURRENT CONTENTS,

10: Jan. 17, 1967

(1) Pilz, H., Sandhoff, K. and Jatzkewitz, H. A disorder of ganglioside metabolism with storage of ceramide lactoside, monosialo ceramide lactoside and Tay-Sachs ganglioside in the brain. *J. Neurochem.,* 13:1273, 1966. (2) Whitehouse, D., Pappas, J. A., Escala, P. H. and Livingstone, S. Electroencephalographic changes in children with migraine. *N. Eng. J. Med.,* 276:23, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: Jan. 24, 1967

(1) Dancis, J., Hutzler, J. and Rokkones, T. Intermittent branched chain ketonuria: variant of maple-syrup urine disease. *N. Eng. J. Med.,* 276:84, 1967. (2) Kampine, J. P., et. al. Diagnosis of Gaucher's disease and Niemann-Pick disease with small samples of venous blood. *Science,* 155:86, 1967. (3) Yamagami, S., Fritz, R. R. and Rappoport, D. A. Biochemistry of the developing rat brain. VII. Changes in the ribosomal system and nuclear RNA's. *Biochim. Biophys. Acta,* 129:532, 1966.

CURRENT CONTENTS,

10: Jan. 31, 1967

(1) Carver, M. J. Disturbances by galactose of the free amino acids of fetal rat brain. *Biochim. Biophys. Acta,* 130:514, 1966. (2) DeMyer, W. Ontogenesis of the rat corticospinal tract. *Arch. Neurol.,* 16:203, 1967. (3) Frankova, S. The influence of stimulation in early infancy on behavioural responses of adult rats to amphetamine and chlorpromazine. *Activitas Nervosa Super.,* 8:431, 1966. (4) Gerstl, B., Malamud, N., Eng, L. F. and Hayman, R. B. Lipid alterations in human brains in phenylketonuria. *Neurology,* 17:51, 1967. (5) Godin, C. and Dolan, G. Tryptophan metabolism in normal and phenylketonuric rats. *Biochim. Biophys. Acta,* 130: 535, 1966. (6) Larke, R. P. B. Interferon in the cerebrospinal fluid of children with central nervous system disorders. *Can. Med. Assoc. J.,* 96:21, 1967. (7) Sereni, F., Principi, N., Perletti, L. and Piceni, S. L. Undernutrition and the developing rat brain. I. Influence on acetylcholinesterase and succinic acid dehydrogenase activities and on norepinephrine and 5-OH-tryptamine tissue concentrations. *Biol. Neonatorun,* 10:251, 1966. (8) Zigler, E. Familial mental retardation. *Science,* 155:292, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: Feb. 7, 1967

(1) Godin, C. and Dolan, G. The effects of phenylalanine analogues on the metabolism of phenylalanine in rats. *Can. J. Biochem.,* 45:71, 1967. (2) Roux, J. F. and Romney, S. L. Plasma free fatty acids and glucose concentrations in the human fetus and newborn exposed to various environmental conditions. *Am. J. Obstet. Gynecol.,* 97:268, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: Feb. 14, 1967

(1) Brown, M. L., Roney, P. L., Gitlin, J. N. and Moore, R. T. X-ray experience during pregnancy. *J. Am. Med. Assoc.,* 199:309, 1967. (2) Clarkson, P. M., Gomez, M. R., Wallace, R. B. and Weidman, W. H. Central nervous system complications following Blalock-Taussig operation. *Pediatrics,* 39:18, 1967. (3) Kennedy, C. The cerebral metabolic rate in mentally retarded children. *Arch. Neurol.,* 16:55, 1967. (4) Schmukler, M. and Barrows, C. H., Jr. Effect of age on dehydrogenase heterogeneity in the rat. *J. Gerontol.,* 22:8, 1967. (5) Sharman, D. V., Poirier, L. J., Murphy, G. F. and Sourkes, T. L. Homovanillic acid and dihydroxyphenylacetic acid in the striatum of monkeys with brain lesions. *Can. J. Physiol. Pharmacol.,* 45: 57, 1967. (6) Solyom, L., Enesco, H. E. and Beaulieu, C. The effect of RNA on learning and activity in old and young rats. *J. Gerontol.,* 22:3, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: Feb. 21, 1967

(1) Dickerson, J. W. T. and Dobbing, J. Prenatal and postnatal growth and development of the central nervous system of the pig. *Proc. Roy. Soc.,* London, Series B, 166:384, 1967. (2)

Dickerson, J. W. T. and Dobbing, J. and McCance, R. A. The effect of undernutrition on the postnatal development of the brain and cord in pigs. *Proc. Roy. Soc.*, London, Series B, 166:396, 1967. (3) Rorke, L. B. and Spiro, A. J. Cerebral lesions in congenital rubella syndrome. *J. Pediat.*, 70:243, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: Feb. 27, 1967

(1) Lapetina, E. G., Soto, E. F. and De Robertis, E. Gangliosides and acetylcholinesterase in isolated membranes of the rat-brain cortex. *Biochim. Biophys. Acta.*, 135:33, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: Marce 7, 1967

(1) Fishbein, W., Schaumburg, H. and Weitzman, E. D. Rapid eye movements during sleep in dark-reared kittens. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 143: 281, 1966. (2) Kovach, J. K. and Kling, A. Mechanisms of neonate sucking behaviour in the kitten. *Anim. Behav.* 15:91, 1967. (3) Menken, M. and Weinbach, E. C. Oxidative phosphorylation and respirator control of brain mitochondria isolated from kernicteric rats. *J. Neurochem.* 14:189, 1967. (4) Menkes, J. H. The pathogenesis of mental retardation in phenylketonuria and other inborn errors of amino acid metabolism. *Pediatrics,* 39:297, 1967. (5) Schain, R. J., Copenhaver, J. H. and Carver, M. J. Entry of L-(14C) phenylalanine and α-amino (14C) isobutyric acid into the cerebrospinal fluid and brain of dogs. *J. Neurochem.* 14:195, 967. (6 Stewart, A. G., Taylor, W. C. and Beck, R. P. Amniotic fluid bilirubin levels and the Rh-isoimmunized mother. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 97:338, 1967. (7) Uihlein, A., Thomas, R. L. and Cleary, J. Aneurysms of the anterior communicating artery complex. *Mayo Clin. Proc.*, 42:73, 1967. (8) Voorhess, M. L. Urinary catecholamine excretion by healthy children. I. Daily excretion of dopamine, norepinephrine, epinephrine, and 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid. *Pediatrics,* 39:252, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: March 14, 1967

(1) Day, R. L. Factors influencing offspring. *Am. J. Diseases of Children,* 113:179, 1967. (2) Gonatas, N. K. A generalized disorder of nervous system, skeletal muscle and heart resembling Refsum's disease and Hurler's syndrome. II. Ultrastructure. *Am. J. of Med.,* 42:169, 1967. (3 Gray, O. P. and Prosser, R. Heart failure with brain damage in the newborn. *Brit. Heart J.*, 29:30, 1967. (4) Haworth, J. O. and McRae, K. N. Neonatal hypoglycemia: a six-year experience. *The Journal-Lancet,* 87:41, 1967. (5) Karlsson, U. Observations of the postnatal development of neuronal structures in the lateral geniculate nucleus of the rat by electron microscopy. *J. Ultras. Res.,* 17:158, 1967. (6) Lundberg, A., Ovenfors, C. and Saltin, B. Effect of physical training on school-children with cerebral palsy. *Acta Paediat. Scand.,* 56:182, 1967. (7) Michener, W. M. Hyperuricemia and mental retardation. *Am. J. Diseases of Children,* 113: 195, 1967. (8) Wolff, J. A., Grossman, B. H. and Paya, K. Neonatal serum bilirubin and glucose-6 phosphate dehydrogenase. *Am. J. Diseases of Children,* 113:251, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: March 28, 1967

(1) Akesson, H. O. A study of fertility and mental deficiency. *Acta Genet. Statist. Med.,* 17:234, 1967. (2) Clausen, J., Dyggve, H. V., Melchior, J. C. and Lou, H. O. C. Chemical studies in gargoylism. *Arch. Dis. Childhood,* 42: 62, 1967. (3) Furchgott, E. and Kimbrell, G. Olfactory discrimination in prenatally irradiated rats. *Radiation Res.,* 30:217, 967. (4) Jacobson, L. The interrelationship between maternal and foetal acid-base balance during normal labour. *Acta Obstet. Gyn. Scand.,* 45:75, 1967. (5) Navarreta, V. N., Torres, I. H., Rivera, I. R., Shor, V. P: and Gracia, P. M. Maternal carbohydrate disorder and congenital malformations. *Diabetes,* 16:127, 1967. (6) Prange, A. J., Jr., White, J. E., Lipton, M. A. and Kinkead, M. Influence of age on monoamine oxidase and catecholo-methyltransferase in rat tissues. *Life Sci.,* 6:581, 1967. (7) Schapiro, S. and Norman, R. J. Thyroxine: Effects of neonatal administration on maturation, development, and behavior. *Science,* 155:1279, 1967. (8) Sharpe, H. B. A. The influence of weaning at two weeks of age on the body and organ weights of pigs. *Brit. Vet. J.,* 123:104, 1967. (9) Suzuki, K. and

Chen, G. C. Brain ceramide hexosides in Tay-Sachs disease and generalized gangliosidosis (G -Gangliosidosis). *J. Lipid Res.*, 8:105, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: April 4, 1967

(1) Ballard, F. J. and Hanson, R. W. Changes in lipid synthesis in rat liver during development. *Biochem. J.*, 102:952, 1967. (2) Duckett, S. and Pearse, A. C. E. Histoenzymology of the developing human basal ganlia. *Histochemie* 8: 334, 1967. (3) Huttenlocher, P. R. Development of cortical neuronal activity in the neonatal cat. *Exp. Neurol.*, 17:247, 1967. (4) Kaplansky, S. Y. and Akopyan, Zh. I. Phenylalanine and tyrosine in albino rat brain in the normal state and in experimental phenylketonuria. *Ukrain. Biochem. J.*, 39:34, 1967. (5) Stensaas, L. J. The development of hippocampal and dorsolateral pallial regions of the cerebral hemisphere in fetal rabbits. I. Fifteen millimeter stage, spongioblast morphology. II. Twenty millimeter stage, neuroblast morphology. *J. Comp. Neurol.* 129:59, 1967 and *J. Comp. Neurol.* 129:71, 1967. (6) Stoilov, S. Influence of damage of the ntostriatum in early ontogeny on thermo-regulation. *Sbornik Lekarsky*, 69:26, 1967. (7) Stoilov, S. and Romoliniova, A. Influence of damage to the neostriatum in early ontogenesis of rats in total oxygen consumption. *Sbornik Lekarsky*, 69:21, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: April 11, 1967

(1) Avery, M. E., Clow, C. L., Menkes, J. H., Ramos, A., Scriver, C. R., Stern, L. and Wasserman, B. P. Transient tyrosinemia of the newborn: dietary and clinical aspects. *Pediatrics*, 39: 378, 1967. (2) Engel, E., Haddow, J. E., Lewis, J. F., Tipton, R. E., Overall, J. C., McGee, B. J., Levrat, O. J. and Engle-de Montmollin, M. Three unusual trisomic patterns in children. *Am. J. Dis. Child.*, 113:322, 1967. (3) Gerald, P. S. The dangers of a successful PKU program. *Pediatrics*, 39:325, 1967. (4) Grier, J. B., Counter, S. A. and Shearer, W. M. Prenatal auditory imprinting in chickens. *Science*, 155:1692, 1967. (5) Hsueh, A. M., Agustin, C. E. and Chow, B. F. Growth of young rats after differential manipulation of maternal diet. *J. Nutr.* 91:195, 1967. (6) Perry, T. L., Robinson, G. C., Teasdale, J. M. and Hansen, S. Cystathioninuria, nephrogenic diabetes insipidus and anemia. *N. Eng. J. Med.* 276:721, 1967. (7) Winick, M. and Noble, A. Cellular response with increased feeding in neonatal rats. *J. Nutr.*, 91:179, 1967. Work, H. H. Minimal brain dysfunction: a medical challenge. *GP*, 35:78, 1967. (8) Zellweger, H. and Abbo, G. Double trisomy and double trisomic mosaicism. *Am. J. Dis. Child.*, 113:329, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: April 18, 1967

(1) Arakawa, Ts., Fujii, M. and Hayashi, T. Dilatation of cerebralventricles of rat offsprings induced by 6-mercaptopurine administration to dams. *Tohoku J. Exp. Med.* 91:143, 1967. (2) Benson, J. V. Jr., Cormick, J. and Patterson, J. A. Accelerated chromatography of amino acids associated with phenylketonuria, leucinosis (Maple syrup urine disease), and other inborn errors of metabolism. *Analyt. Biochem.* 18:481, 1967. (3) Coldman, M. F. and Good, W. The distribution of sodium, potassium and glucose in the blood of some mammals. *Comp. Biochem. Physiol.*, 21:201, 1967. (4) Sigler, A. T., Cohen, B. H., Lilienfeld, A. M., Westlake, J. E., and Hetznecker, W. H. Reproductive and marital experience of parents of children with Down's syndrome (mongolism). *J. Pediat.* 70:608, 1967. (5) Thomson, M. A. and Laget, P. Influence of septum structures on the hippocampus rhythms during development in the rabbit. *Comp. Rend. Soc. Biol.* 160:1775, 1966.

CURRENT CONTENTS,

10: April 25, 1967

(1) Bergamini, L., Bergamasco, B. and Mombelli, A. M. Varaitions du potentiel évoque visuel chez l'Homme provoquées par les modifications du diamétre pupillaire et de l'état d'activation corticale avec référence particuliére aux phénoménes d'habituation, d'attention et de distraction. *J. Physiol.* 58:671, 1966. (2) Deza, L. and Eidelberg, E. Development of cortical electrical activity in the rat. *Exp. Neurol.* 17:425, 1967. (3) Leveteau, J. and MacLeod, P. La discrimination des odeurs par les glomerules olfactifs du lapin (etude electrophysiologique).

J. Physiol., 58:717, 1966. (4) Lipton, M. A. et al. *p*-Chlorophenylalanine-induced chemical manifestations of phenylketonuria in rats. *Science,* 156:248, 1967. (5) Rapaport, A. L'adaptation du comportement du rat jeune, adulte et age aux variations de la temperature ambiante. I. Adaptation au froid. *Gerontologia,* 13:14, 1967. (6) Riegel, K., Bartels, H., El Yassin, D., Oufi, J., Kleihauer, E., Parer, J. T. and Metcalfe, J. Comparative studies of the respiratory functions of mammalian blood. III. Fetal and adult dromedary acmel blood. IV. Fetal and adult African elephant blood. *Resp. Physiol.,* 2:173, 1967 and *Resp. Physiol.,* 2:182, 1967. (7) Vernadakis, A., Valcana, T., Curry, J. J., Maletta, G. J., Hudson, D. and Timiras, P. S. Alterations in growth of brain and other organs after electroshock in rats. *Exp. Neurol.,* 17:505, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10 : May 2, 1967

(1) Barnet, A. B. and Lodge, A. Click evoked EEG responses in normal and developmentally retarded infants. *Nature,* 214:252, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10 : May 9, 1967

(1) Armstrong, M. D. and Robinow, M. A case of hyperlysinemia: biochemical and clinical observations. *Pediatrics,* 39:546, 1967. (2) Cornblath, M., Segal, S. and Smith, C. A. Carbohydrate and energy metabolism in the newborn-an international exploration. *Pediatrics,* 39:582, 1967. (3) Duffy, P. E., Tennyson, V. M. and Brzin, M. Cholinesterase in adult and embryonic hypothalamus. Arch. Neurol. 16:385, 1967. (4) Fisher, J. R., Curtis, J. L. and Woodward, W. D. Developmental changes and control of xanthine dehydrogenases in developing chicks. *Dev. Biol.,* 15:289, 1967. (5) Kaufman, J. M. and O'Brien, W. M. Hyperuricemia in mongolism. *N. Eng. J. Med.,* 276:953, 1967.

編集後記

第1号の編集後記を書きましてから，もう3ケ月以上すぎてしまいました。この間に，第1回国際神経化学会が7月23日～28日，フランス，ストラスブールで開かれましたし，われわれの学会（第10回日本神経化学会）も小林龍男教授会長のもとに，10月5日～6日，日仏会館で開かれました。前者の学会には，日本からは慶大塚田教授，東大黒川助教授，それに私が出席しました。この号にプログラムが掲載されています。3つの会場で行われ，大変な盛会でありました。次号には，この3人の学会印象記がのせられると思います。東京でのわれわれの学会も非常な盛会でした。懇話会から学会となってはじめての総会でありましたが，今迄のうちで最も盛会であったと思います。来年の学会は京大早石修教授会長のもとに京都で開かれることにきまりました。国際神経化学会のほうは，1年おきに開かれることにきまり，従って第2回は1969年です。場所やシンポジウム主題などはまだきまっていません。欧州で開かれることにきまりそうです。今年のストラスブールでの学会で理事の選挙の開票が行われ，日本からは私が当選しました。別に任務も責任もあまりないような役柄ですが，日本の神経化学会として国際学会のほうに申さねばならないことが起りましたような場合は，窓口の役をつとめさせて頂きます。国際学会の会長はカナダのRossiterにきまりました。

8月の国際生化学会議もまた大変な盛会でありました。この会議に参加のため来日された方のうち，神経化学に特に関連の深い方々をお招きして公開講演会が8月9日，東京で開かれました。これもまた盛会でありました。この講演の要旨は次号にのせる予定であります。

10月4日に，この「神経化学」の編集委員会が開かれました。いろいろと活発な意見が出たのですが，綜説を掲載すること，短報も受付けること，編集委員の発言（巻頭言）を毎号のせることなどで意見が一致しました。綜説については，幾人かの方々に早速おねがいすることになりましたので，近い号から掲載されることと思います。いづれにしましても，機関誌は定期に発行されることが大切なことでありますから，この「神経化学」もそのことに努力することをお約束します。

（10月7日，高垣記）

「神経科学」投稿規定

1. 神経化学領域の研究報告論文（原著）の投稿をうけつける。神経系の化学的研究に直接貢献する論文をうけつけるほか，臨床報告・短信をも含めて広く神経系の化学に関連の深い論文を歓迎する。
2. 投稿論文の著者はすべて「日本神経化学会」の会員でなければならない。
3. 投稿する原著論文は，他誌に掲載されずまた掲載予定でないものに限る。
4. 投稿論文の送り先：

   東京都新宿区信濃町35
   慶応大学医学部生理学教室内
   日本神経化学会事務局宛

5. 掲載料および別刷料：掲載料は論文の刷り上り4頁（400字詰原稿用紙約15枚に相当）まで無料としそれ以上は著者負担とする。この無料の頁数には，図・表・文献のスペースを含むものとする。なお，第1報，第2報の如く分割して投稿する場合は，編集委員会の判断にもとづき，第2報以下は超過したものとみなし，著者負担とすることがある。

   別刷は50部を単位としてその倍数の申しこみをうけつける。別刷は全部有料（実費）とする。
6. 投稿論文の採否は編集委員会が決定する。受理した論文の体裁がこの規定に従わない部分は編集委員会において訂正することがある。
7. 投稿論文は簡潔な日本語（原則として，常用漢字・現代かなづかい）であって，400字詰原稿用紙に楷書横書としたものでなければならない。
8. 論文の構成（緒言，方法，結果，考察，総括，文献など）は原著論文としての慣例に従うことが望ましい，総括（結論）は論文の最初に掲載し，800字以内のものとする。
9. 表題・著者名・所属には英文・ローマ字書きをそえる。
10. 図および表：図および表は本文と別の用紙に書き，本文中にその掲載位置を明記する。図（および写真）の説明はさらに別の用紙に記載し図の原稿（あるいは写真）に付する。図の原稿は墨で浄書することが望ましいが，縮小率などの関係から編集委員会でトレースし直すことがある。表および図（写真を含む）の組版代などの実費は著者負担とする。
11. 文献：参照文献は本文中には著者名・年号を括弧に入れて示し，本文の最後に一括して著者のABC順に記載する。文献記載の方法は J. Neurochem. の規定に準拠する。
12. 用語および略語：物質名および生化学用語（単位など）の記載のならびに略語の使用は，原則として Biochem. J. の規定に準拠する。薬剤名，慣用の略語を用いるときは，その最初に用いられるところに脚註として説明を加える。

編集委員（ABC順）

石川 晋次　柿本 泰男　高坂 睦年　黒川 正則
成瀬 浩　西塚 泰美　高垣玄吉郎　高橋 良
高橋 康夫　塚田 裕三　宇尾野公義　吉田 博

昭和42年10月25日　印刷
昭和42年10月29日　発行

神経化学 Vol. 6, No. 2.

編集者　（代表）塚田裕三
編集所　東京都新宿区信濃町35番地
慶応義塾大学医学部生理学教室内
日本神経化学会
印刷・製本　東京プレス
発行所　東京都文京区曙町11番地
緒方書店

定価1部 300円

神経化学 Vol. 6 No. 2 1967

目　　次

原　　著：脳 Monoamine Oxidase の特性に関する研究 ……十河孝博…… 65

脳燐脂質への [^{32}P]–正燐酸の取り込みにおよぼす INAH けいれんの影響 …… 田尾重良，鉛木隆，小林義康…… 73

口演要旨：第9回神経化学懇話会口演要旨 II …… 79

文　　献：Neurochemistry Current Titles …… 93

資　　料：第1回国際神経化学会プログラム ……110

雑　　報：Developing Brain (No. 21)……122

編集後記 ……128