神経化学

Bulletin of the Japanese Neurochemical Society

Vol. 6, Nos. 3/4, 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，羞明，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

提　言

10年前ソビエートが初めて人工衛星ミサイルを未知の大気中に打ち上げた時，世界中の人々が神秘なものを見せられた様に，暗い夜空を凝視して佇んだ。アメリカでは己れの立遅れを知った人々がアメリカにおける科学教育の根本的改革を政府に迫り，政府はただちに科学研究担当者の給料を一挙に引上げた。研究費と共にその額は莫大なもので，新聞の最上段を0一列に並んでいた。私はそれが幾つあるか右の端から何度も何度も数えてみたものであった。一日も早くソ連のレベルに到達し，それを追越そうとする意気込が数字に示されたものの様であった。

今年の第10回神経化学会の演題は5分間演題も含めて全部で35題であり，5～6年前の演題と比べてその内容は充実し，高度の科学的技術と工夫が同時に凝集して始めて為され得るものが多数目についた。一方また外人との共同発表の形のものが5題もあり，外国で行った実験結果をこの学会で発表したものが2題あった。更に特徴があることは35題，35組の演者達は何れもその中に外国の留学経験者を含み，その意味からすれば35題が殆んど最近の在外研究に関係しているものといってもいい位であったことである。

この様な型での内容のレベルアップは，それが長続きした時にのみ始めてわが国の神経化学のレベルが高まったといえるものであって，年々演題の数は揃えても，毎回異った組合せの共同発表が出てくるだけでは本式に喜べない。外国（主としてアメリカ）へ行って研究して帰る者が，引続き日本でそっくりその仕事を続けていかれる幸運者は寡いのが現状である限り，一回限りの報告で終ってしまう場合も多いわけで，科学研究のあげ底現象として寒心させられる。

日本の頭脳に希望の精密機械を与えたら忽ち科学研究のレベルが高まるかということには何か今一つ条件が要る様な感じがする（一その様な宝石の様な存在も確かにあるが一）。それは科学に対する態度の科学性と日本人気質とでもいうものであろうか，日本という人的・自然的環境にはアメリカに見る様な科学性が育ちにくいのではあるまいか，繊細な自然の美に陶酔する能力にひいでて，それを表現する才能に欠けるのではあるまいか，美しいものに惹かれる心は豊かでもそれを造り出そうとする欲望が弱いのではなかろうか，国民性という弱点であろうか，これらの危懼が危懼として消滅するためには日本人自身の中にもっと強い科学創造への自覚が根を降すことこそ大切であろう，いま一つは科学の道を進めるには時間的の忍従を必要とすることである。早道をしたがる，せっかちな日本人は，先廻りして損をすることが多い，だから同じ道をゆっくり歩いたアメリカ人の後へも一度廻り込んでついて行かねばならない様なことがある。

実際科学研究の世界にはあちこちで盛んに人工衛星級の劃期的な業績が打上げられているのに，日本では研究者に多くの手当を出そうとしない，日本人が科学教育に遠目の効かない生物として生れて来ているとは信じたくない，若し無形の非科学的精神集団に気兼ねをして科学教育に挺子入れしない為政人があるなら，これこそ怠惰な国民を教育する責任を放棄しているというべきで，敗北を他人の責任に転嫁しようとした過去の人と同じ性質のものと非難されよう。

車窓に移っていく夕暈の下の長閑な農村の景色を見送りながら，ふとどちらへともいえぬ溜息が出る。(42.10. 7)

高坂睦年（岡山大学医学部助教授　精神神経科）

神経化学 Vol. 6, Nos. 3/4. pp. 131~146, 1967

フェニルアラニン，チロシンの生体内における代謝調節とフェニルアラニンの脳内アミノ酸代謝に及ぼす影響

野口鉄也
（慶応義塾大学医学部生理学教室）

1. 大量のフェニルアラニン及びチロシンを動物に投与するとこれらの代謝物質であるホモゲンチジン酸やフェニルピルビン酸が一定の周期的変動をもって尿中に排泄されることを見出し，その代謝調節が肝中酵素の活性変動により支配されていることを明らかにした。又これらの代謝系は動物種によりかなり異ることを指摘した。

2. 上記の実験を通じて実験的フェニルケトン尿症白鼠及び猿を作製することを試み7%L-フェニルアラニン添加食で白鼠を乳幼時期より飼育すれば血中フェニルアラニン値の上昇と尿中フェニルピルビン酸の排泄が認められるようになり肝中フェニルアラニン水酸化酵素の活性低下，脳内遊離アミノ酸の低下，特にγ-アミノ酪酸が著しく低下することを認めた。実験的フェニルケトン尿症猿の場合には乳幼期より飲料水からL-フェニルアラニンを大量に投与することによりフェニルケトン尿症患者と生化学的に極めて酷似したものを作ることが出来た。この時の肝中フェニルアラニン水酸化酵素活性は正常の1/5に低下し，脳内γ-アミノ酪酸含量は半減した。このような実験的フェニルケトン尿症猿で図形弁別学習を行ったところ学習能力の著しい低下を認め，脳内の代謝異常が行動変化をもたらすことを明らかにした。

3. 高フェニルアラニン食投与で脳内γ-アミノ酪酸が減少するのは高フェニルアラニン血症により脳内ブドウ糖代謝が障害され，γ-アミノ酪酸の生成が低下し，加えてγ-アミノ酪酸自身が内在基質としてより多く代謝される結果であることを明らかにした。

（受付 1966. 7. 1）

緒言

フェニルアラニンが必須アミノ酸の一つとして栄養学的に極めて重要な役割を果していることは周知のところである。又フェニルアラニンはチロシンを経てアドレナリン，チロキシン，メラニン等生体に不可欠な因子の原料となることも近時生化学的に明らかにされて来た。

一方1934年 Fölling (Fölling, 1934) によってフェニルアラニンの代謝異常が特異的に精神薄弱をひき起き起すことが見いだされ，フェニルアラニンの代謝異常が脳の発育，特にその知能発育に重大な関連をもつことが指摘され注目されるに至った。本症は劣性遺伝によって肝中のフェニルアラニン水酸化酵素活性を欠除し，そのために摂取されたフェニルアラニンはチロシンに変換されずに異常代謝産物であるフェニルピルビン酸，フェニル乳酸，フェニル酢酸へと代謝され，これらが尿中に多量に排泄される (Lyman, 1963)。しかしこのようなアミノ酸代謝異常が何故に脳の機能，特に知能発育を選択的に強く障害するのかは全く不明である。

近時実験的フェニルケトン尿症を動物に惹起せしめ行動学的，組織学的，或いは生化学的にその異常を追求し中枢神経系の侵襲点を明らかにしようとする試みが数多くの研究者 (Auerbach et al, 1958; Waisman et al, 1959, 1960, 1962; Yuwiler and Louttit 1961; Boggs et al, 1962; Boggs and Waisman 1964; Louttit, 1962; Polidora et al, 1963, 1966; Hess et al, 1966) によって行なわれて来た。塚田らも (塚田他, 1963; 平野他, 1965) 既に白鼠に実験的フェニルケトン尿症を惹起せしめる方法について検討し，フェニルアラニン単独大量投与によって白鼠及び猿にフェニルケトン尿症と極めて酷似した様相を作り出すことに成功し，特に実験的フェニルケトン尿症猿で著明な学習能力の遅滞を認めたことを報告して

Studies on Metabolic Regulation and Disorder of Phenylalanine in Rats and Monkeys in Relation to Amino Acids Metabolism in Brain.

Tetsuya NOGUCHI.

Department of Physiology, School of Medicine, Keio University, Tokyo.

いる。

又一方脳の機能状態の変化にともなって，脳内アミノ酸代謝が一定の変化を受けることも知られて居り（Richter and Dowson, 1948; Tsukada et al, 1958），脳内のアミノ酸の代謝が脳の機能と密接な関係を持ち得ることが充分考えられる。

そこで著者は先ず哺乳動物の生体内でのフェニルアラニン，チロシンの代謝調節機構を検討し，この代謝異常が脳の代謝の如何なる点に侵襲を加えるかを追及し，これらの結果を通じて脳の機能特に知能発育を担う脳の化学過程を明らかにしようと試みた。

実験方法

1) 実験的フェニルケトン尿症白鼠の作製

実験動物は雄雌の別なく，ウィスター純系白鼠を用いた。

オリエンタル酵母社製白鼠固形飼料に3% L-チロシン，3%L-フェニルアラニン＋3%L-チロシン，3%DL-フェニルアラニン＋3%L-チロシン，，7%L-フェニルアラニンという処方で4種のアミノ酸含有飼料を調製し1ケ5g程度の固形としたものを実験飼料として，毎日白鼠に与え翌日の残量を差引いて毎日の飼料摂取量を計算し，1日のアミノ酸摂取量を算定した。又飼育期間中毎日体重測定を行った。採尿に当っては予め採尿器に濃硫酸を入れ，更に流動パラフィンを重畳し，これに尿を集め，可及的速やかに化学定量を行った。

3%アミノ酸飼料による飼育方法は出産後10日目より母鼠を実験食で飼育し，母乳を通じて仔鼠に高アミノ酸乳を与え出生後25日で母鼠と仔鼠を離して，以後仔鼠には母鼠に与えていたものと同一飼料を与えた。

7%L-フェニルアラニン飼育に当っては先ず出産後10日目より3%L-フェニルアラニン＋3%L-チロシン飼料を与え25日目に離乳，次いで仔鼠に7%L-フェニルアラニン飼料を与えた。

2) 実験的フェニルケトン尿症猿の作製

生後5ケ月の雄の日本猿（Macaca Fuscata Yakuii）を集め，飲料水中に2%になるようにL-フェニルアラニンを溶解し，与えた。L-フェニルアラニンの1日平均摂取量は約2g/kg体重である。採尿は毎日行い採血は隔日に行った。又脳肝でのアミノ酸定量及び酵素活性の定量には手術的に資料を採取した。

3) 高フェニルアラニン投与犬の作製

出生後18日目の雄仔犬に経口的に1時間毎に1日10回（但し夜間は投与しなかった）L-フェニルアラニンを4gずつ3日間に亘って投与し30回目の投与後1時間を経て髄液，血液を採取し次いで瀉血断頭脳を剔出した。

4) 化学的定量法

（i） 尿の化学定量：

フェニルピルビン酸の定量は Saifer & Harris の方法（Saifer & Harris, 1959）に準じて行った。ホモゲンチジン酸の定量は溶媒，*n*-ブタノール：酢酸：水(20：3：5)を用いてペーパークロマト上に展開し少量の硝酸銀を噴霧してホモゲンチジン酸の所在を確認した後，抽出し Roseman & Dorfman の方法（Roseman & Dorfman, 1951）で定量した。

（ii） 血液の化学定量

フェニルアラニンの定量は螢光法を用いる方法（McCaman & Robins, 1962），蛇毒を用いる方法（LaDu et al, 1960）及び前記ペーパークロマトグラフィーを併用し，チロシンの定量は Udenfriend & Cooper の方法（Udenfriend & Cooper, 1952 (a)）で行った。

（iii） 脳内アミノ酸の定量

瀉血後断頭屠殺し，直ちに脳を剔出し，これを資料とした。脳内遊離アミノ酸の抽出には先ず組織を75%アルコールにて除蛋白し，遠沈後その上清を水飽和クロロホルムで洗ってアルコールを除き，ペーパークロマトグラフィー（塚田と永田，1961）を用い，また別にアミノ酸自動分析器（柴田化学製カラム0.3×100cm，Aminex No. 4，bead type）で酸性，中性，塩基性の各アミノ酸を連続的に分離し定量を行った。

（iv） 肝中の諸酵素活性の測定

剔出した肝組織を0.9% KCl でホモジェナイズして酵素資料としフェニルアラニン水酸化酵素は Udenfriend & Cooper の方法（Udenfriend & Cooper, 1952 (b)）フェニルアラニン-*α*-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素，フェニルアラニン—ピルビン酸アミノ基転移酵素，チロシン-*α*-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素及び p-ハイドロキシフェニルピルビン酸酸化酵素は Knox の方法（Lin et al, 1958）で行った。

5) ハイドロコーチゾンによる肝酵素活性の変動の測定

100g前後の雄白鼠の腹腔内にハイドロコーチゾン10mg を注入し，24時間後に再び10mg注入以後時間を追って白鼠を断頭屠殺，肝を剔出し肝中諸酵素の活性を測定した。

6) 脳組織における代謝実験の実験

（i） in vitro の実験

材料として100mg 内外のモルモット大脳皮質切片を用い5.5mM ブドウ糖を含む Krebs-Ringer Phosphate (pH 7.2) 中で，37℃，60分間気相を純酸素に置換しインキュベイトした。酸素消費はワールブルグ法を用い，ブドウ糖の定量は Koehler の方法（Koehler, 1952），乳

酸の定量は Barker & Summerson の方法 (Barker & Summerson, 1941) に従った。アミノ酸を添加する場合には予めリンゲル液に溶解し中和したものをメディウムに加えた。アミノ酸の分離定量はペーパークロマトグラフ法（塚田と永田, 1961）によった。

水分及び無機イオンの測定は組織をアルミ箔上で110℃5時間以上乾燥した後，0.1N HNO_3 で3時間抽出を行いその資料につき Na^+, K^+ は焔光分光光度法で測定し，Cl^-は Lowry の方法(Lowry et al, 1953) で定量を行った。組織外液の計算には Cl-Space を適用し細胞内(IC)値を求めた。

アイソトープを用いる場合は[^{14}COOH-] γ-アミノ酪酸又は[U-^{14}C-]ブドウ糖5 μC を3.0 m*l* のメディウムに添加し，60分37℃純酸素気相中でインキュベイトした後，切片を75%エタノールで除蛋白し上清から水飽和クロロホルムでアルコールを除き水層を pH 2.0 に調製し，Dowex 50, 0.7×5 cm カラムを用いてブドウ糖，乳酸を除いた後 (Winzler et al 1952)，アミノ酸を上記ペーパークロマトで分離し，次いでこのアミノ酸の ^{14}C 放射能をQ-Gas Flow Counter System を用いてスキャンニングし，チャート上の面積から各アミノ酸に転入した^{14}C放射能を測定した。$^{14}CO_2$ の産生量は2N KOH を浸潤させた沪紙をセンターウエルに立て，これに吸収された ^{14}C 放射能を測定した。

脳内フェニルアラニンアミノ基転移酵素活性及びD-フェニルアラニン酸化酵素活性の測定は Knox の方法(Lin et al, 1958)によった。

（ii） in vivo の実験

体重100 g 前後の白鼠の蜘蛛膜下腔に [U-^{14}C] ブドウ糖20 μC を注入し1時間後に瀉血断頭し，直ちに脳を剔出し75%エタノールで除蛋白し，in vitro と同様の方法でアミノ酸の ^{14}C 放射能を測定した。

7) 学習実験

被験動物(猿)を学習開始3日前より食餌量を常時の⅓に減量し，学習は暗静室で行った。

図-8の如き学習装置を用い食餌条件づけによる明暗弁別学習を1日100施行10日間行った。装置前面のスクリーンが照明された時にレバーを引くと裏面の餌テーブル (Diet Carrier) が回転して飼料が出される。逆にスクリーンが暗い場合にはレバーを引いても食餌が得られない様にしてある。○×図形弁別学習の場合には1日100施行6日間の学習を行った。スクリーン上に○×の図形の映像を与え，○図形の場合には餌を得ることが出来，×図形の場合には餌は得られない様にしてある。

実験成績

1) フェニルアラニン及びチロシンの過剰投与とその代謝異常

出産後10日目の母鼠に3%L-フェニルアラニン＋3%L-チロシン添加食を与えて飼育し尿中ホモゲンチジン酸及びフェニルピルビン酸の排泄を追跡してみると図-1(a)に示すごとく母鼠の尿中ホモゲンチジン酸の排泄は日を追って増量し4～5日目より漸次減少し始め数日間低値を維持したが，再び排泄量が増加した。このようにホモゲンチジン酸の排泄は約2週間の周期をもって繰返し変動することが見出された。しかし，母鼠では3%L-フェニルアラニン＋3%L-チロシン飼育後34日目に至ってもフェニルピルビン酸の排泄を認めることは出来なかった。一方3%高アミノ酸飼育された母鼠の乳で生後10日目から2週間授乳を受けた仔鼠を生後25日目より母鼠から放して母鼠と同じ飼料で飼育すると母鼠の尿中ホモゲンチジン酸排泄と全く同じ周期で仔鼠の尿中にもホモゲンチジン酸の排泄が見られた。そして仔鼠の場合には飼料投与後1週間目から徐々にフェニルピルビン酸の排泄が認められるようになり，フェニルピルビン酸の排泄も

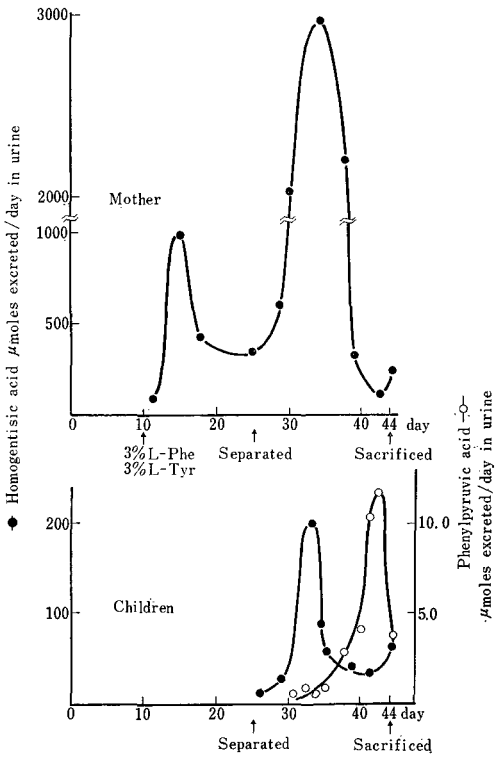


図 1(a) 3%L-フェニルアラニン＋3%L-チロシン投与白鼠の尿中排泄物質の変動

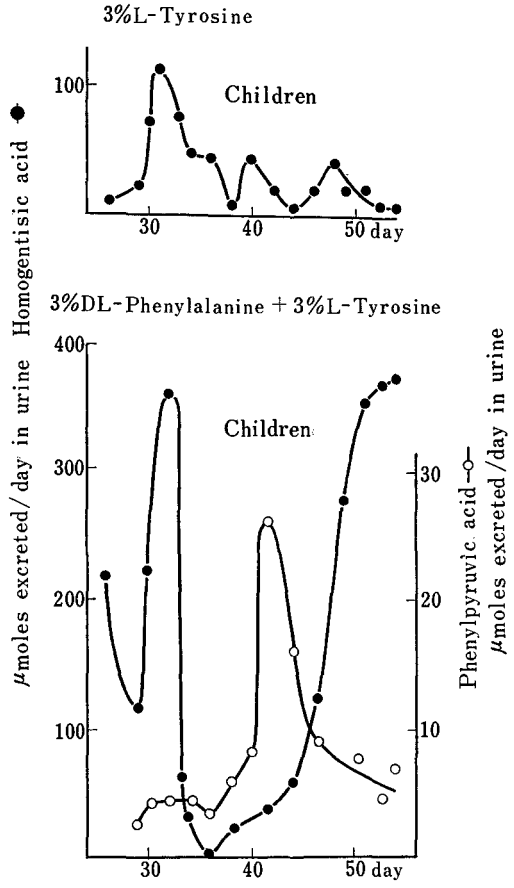


図1 (b) 3％L-チロシン及び3％DL-フェニルアラニン＋3％L-チロシン投与白鼠の尿中排泄物質変動

又ホモゲンチジン酸と同様約2週間の周期をもって変動することが認められた。更に興味あることにはフェニルピルビン酸の排泄の最大となる時期がホモゲンチジン酸排泄の最小となる時期に一致していることであった。このようにして生後10日目から母乳を通じて高フェニルアラニン高チロシン飼料で飼育された仔鼠で始めて尿中にフェニルピルビン酸の排泄が認められた。

又仔鼠に3％L-チロシンのみを投与した場合にもホモゲンチジン酸の排泄は不明確ながら一定の周期性をもって尿中に現われるがフェニルピルビン酸の排泄は認められなかった（図-1(b)）。更に3％DL-フェニルアラニン＋3％L-チロシンを含む飼料で仔鼠を飼育した場合にはホモゲンチジン酸の排泄は3％L-フェニルアラニン＋3％L-チロシン飼育のものと同様であったがフェニルピルビン酸の排泄は飼料投与後直ちに認められ2週間に亘って連日その排泄が認められた(図-1(b))。そこで更に尿中に排泄されるフェニルピルビン酸を増量させ連続的に排泄せしめる目的で7％L-フェニルアラニンのみを添加した固形飼料で白鼠を飼育した。この条件下では尿中に排泄されるフェニルピルビン酸及びホモゲンチジン酸の変動は図-2に見られる如く7％L-フェニルアラニンで飼育している時期では尿中に比較的容易にフェニルピルビン酸が出現し漸次増量するがホモゲンチジン酸の尿中排泄は比較的少なかった。30日目で正常食に戻すとホモゲンチジン酸の排泄が一過性に激増しその後フェニルピルビン酸，ホモゲンチジン酸ともに全く尿中に排泄されなくなった。

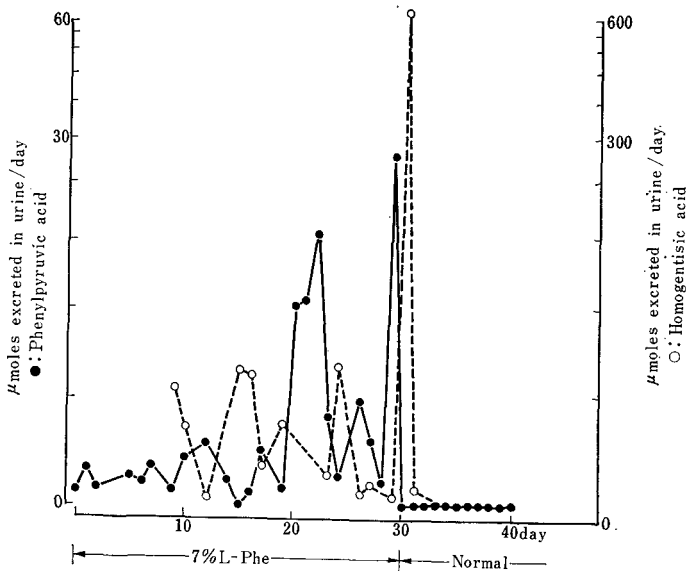


図-2 7％L-フェニルアラニン投与白鼠の尿中排泄物質変動

以上のごとき飼育条件下の白鼠の血中フェニルアラニン，チロシン値を定量してみると(表-1)，その時期により多少の変動はあるが実験食投与後15日目の値は3%L-フェニルアラニン＋3%L-チロシン投与群では仔鼠の血中フェニルアラニン値は対照群に比し明らかに上昇していたが同時にチロシン値もかなりの上昇を示した。しかし母鼠ではチロシン値もフェニルアラニン値も仔鼠に比しその増加は僅かであった。又3%L-チロシンのみを与えた群では当然チロシン値の上昇が認められたが3%L-フェニルアラニンを同時に与えたものに比してその上昇は少なかった。一方3%DL-フェニルアラニン＋3%L-チロシンを投与した仔鼠ではチロシンの上昇が著るしいとともにフェニルアラニン値も又著明に上昇していた。7%L-フェニルアラニン飼育群ではフェニルアラニン値は実験食投与の時期では対照の約75倍と極めて高い値を示し，逆にチロシン値は低値にとどまった。

表 1 高アミノ酸投与白鼠の血中フェニルアラニン及びチロシン値

Condition	μmoles/ml	
	Phenyl-alanine	Tyrosine
Control Diet	0.07	0.05
＋3%L-Tyrosine	0.40	0.90
＋3%DL-Phenylalanine＋3%L-Tyrosine	1.50	2.14
＋3%L-Phenylalanine＋3%L-Tyrosine	0.78	2.70
＋ 〃 (Mother)	0.25	0.75
＋7%L-Phenylalanine	5.10	0.26

又肝中酵素活性についてみると(表-2)，いずれの3%アミノ酸投与群でもフェニルアラニン水酸化酵素は対照の½に低下していたがp-ハイドロキシフェニルピルビン酸酸化酵素の活性にはほとんど変化を認めなかった。他方各アミノ酸アミノ基転移酵素の活性は添加したアミノ酸の種類に従って誘導的にその活性上昇が認められた。7%L-フェニルアラニン飼育群では3%アミノ酸投与群と同様にフェニルアラニン水酸化酵素活性は対照の½に低下しフェニルアラニン-α-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素，フェニルアラニンピルビン酸アミノ基転移酵素何れも活性上昇を示したが，チロシン-α-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素は極めて僅かであるが対照に比して活性の低下を示した。又p-ハイドロキシフェニルピルビン酸酸化酵素の活性は対照と全く同じであった。

次に3%L-フェニルアラニン＋3%L-チロシン飼育による尿中ホモゲンチジン酸及びフェニルピルビン酸排泄の周期的変動に及ぼす代謝調節機構について検索を進めた。血中フェニルアラニン，チロシン値の変動並びに肝中フェニルアラニン，及びチロシンの両アミノ基転移酵素及びフェニルアラニン水酸化酵素活性の変動について継時的に測定を行ってみると図-3に示す如く血中チロシン値はホモゲンチジン酸の排泄期に一致して高く，フェニルアラニンはフェニルピルビン酸排泄期に高い。フェニルアラニン水酸化酵素活性は日を追って減少の一途を辿るが，チロシン-α-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素は血中チロシン値の高い時期にその活性は上昇し他方フェニルアラニン量が増加する時期ではチロシン値が尚正常より高値を示すにかかわらずその活性は著明に減少して来る。フェニルアラニン-ピルビン酸アミノ基転移酵素は血中フェニルアラニンが増量すると同時に誘導が速やかに起り次いでフェニルアラニン-α-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素はこれより遅れて誘導されて来るがいずれもフェニルアラニン量が減少するとそれらの酵素活性も又低下した。

又フェニルアラニン，チロシンの各代謝産物のこれら酵素への影響を調べてみると表-3に示す如くでフェニルアラニンの代謝産物のみがチロシン-α-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素に対して著明な阻害作用を示し，二つのフェニルアラニンアミノ基転移酵素，p-ハイドロキシフェニルピルビン酸酸化酵素には何れの代謝産物も阻害作用を示さなかった。次に肝切片でこれと同様の現象

表 2 高アミノ酸投与白鼠の肝中諸酵素活性

Condition	Phe-Hydro*	Phe-αKg-Trans**	Phe-Pyr-Trans**	Tyr-αKg-Trans**	pHPPA-Oxidase**
Control Diet	1.02	60.1	66.5	37.0	6.96
＋3%L-Tyr	0.43	72.4	108.0	86.0	8.85
＋3%DL-Phe＋3%L-Tyr	0.41	81.0	63.1	41.6	7.83
＋3%L-Phe＋3%L-Tyr	0.48	90.5	112.0	50.5	7.92
＋7%L-Phe	0.41	79.0	71.7	30.8	6.56

*チロシン　**フェニルピルビン酸　**p-ハイドロキシフェニルピルビン酸の産生量で測った(μmoles/g-Liver wet wt./hr)　**p-ハイドロキシフェニルピルビン酸の消費量で測った(μmoles/g-Liver wet wt./hr)

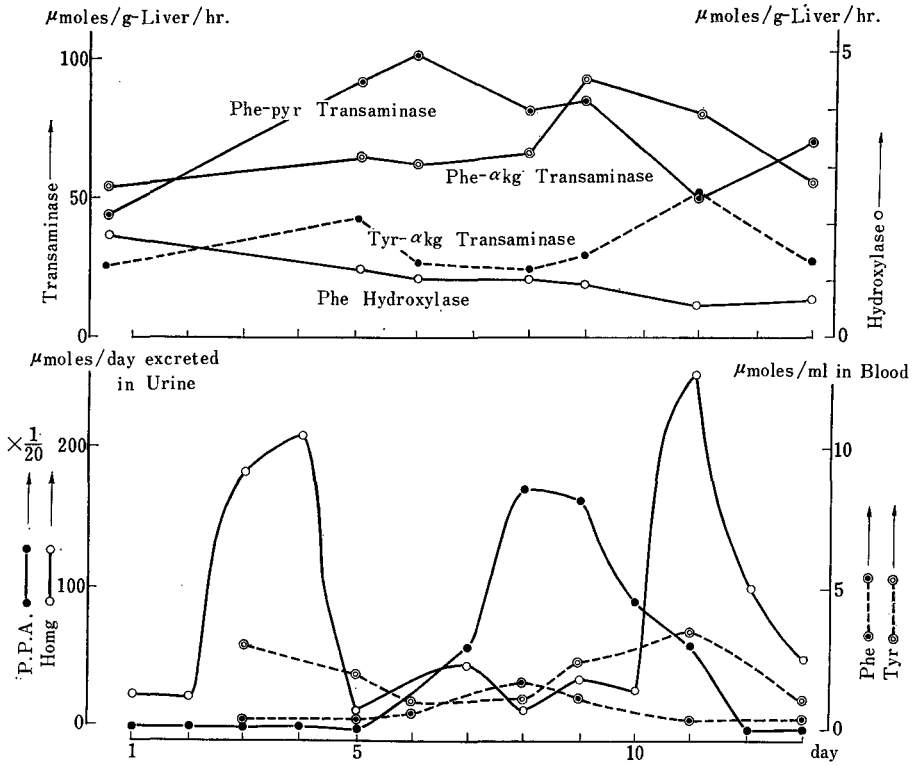


図-3 3%L-フェニルアラニン＋3%L-チロシン投与白鼠の肝中諸酵素活性の変動及び尿中，血中物質の変動

表 3 肝中酵素に対するフェニルアラニン，及びチロシン代謝産物の影響

Additions	Phe Hydroxylase*	Phe-αKg Transaminase**	Phe-Pyr Transaminase**	Tyr-αKg Transaminase**	p-HPPA Oxidase**
None	2.02	58.4	58.2	25.5	9.36
PPA	1.28	…	…	17.7	9.86
p-HPPA	…	61.6	63.7	…	…
PAA	1.48	58.4	60.3	13.4	9.60
PLA	1.14	61.6	60.0	17.1	11.1
Homg	2.04	60.6	61.0	24.6	…

添加物の濃度: 0.5 mM
酵素活性の測り方は表-2と同じ
PPA: フェニルピルビン酸; p-HPPA; p-ハイドロキシフェニルピルビン酸，PAA: フェニル酢酸，
PLA: フェニル乳酸，Homg: ホモゲンチジン酸

が認められるかどうかを検討する為に切片を濃度を変えたフェニルアラニン添加メディウム中でインキュベイトし，フェニルアラニンがチロシンを経てp-ハイドロキシフェニルピルビン酸，ホモゲンチジン酸となる夫々の中間代謝物の生成量を検討した。図-4に見られる如くフェニルアラニン5mM添加時にはチロシン，ホモゲンチジン酸，p-ハイドロキシフェニルピルビン酸の生成量は最大値を示し，10 mML-フェニルアラニンメディウムでは逆に全ての生成量は減少していた。しかしメディウムにチロシンを添加した場合にはp-ハイドロキシフェニルピルビン酸及びホモゲンチジン酸の生成量はチロシン濃度に従って増加し夫々の代謝産物は全く平行して増量し生成量の減少は認められなかった。

更に生体内でのフェニルアラニン，チロシン代謝系に

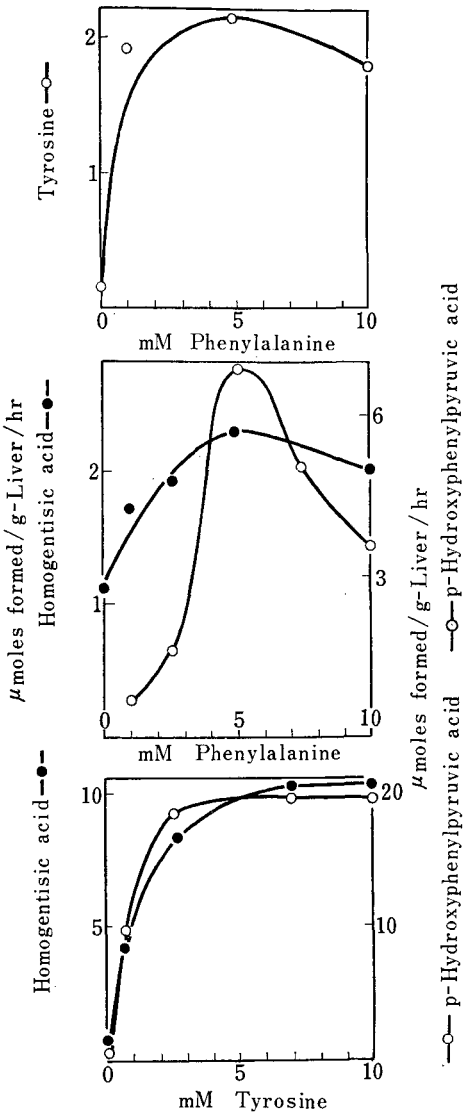


図 4　高フェニルアラニン及び高チロシン環境下の肝切片の代謝

対するホルモンの影響を考慮しハイドロコーチゾンによる影響を検討した(図-5)。2回目の投与後2時間半で全アミノ基転移酵素に活性誘導を認め，時間の経過とともに再び減少することを観察した。しかし p-ハイドロキシフェニルピルビン酸酸化酵素はアミノ基転移酵素の活性最大値を示す2時間半目に逆に活性低下を示した。尚フェニルアラニン水酸化酵素活性には変動はみられなかった。

2)　高フェニルアラニン投与猿のフェニルアラニン代謝系の変化

生後5ヶ月の雄猿に毎日高 L-フェニルアラニン飲料水を与えると図-6に見られる如く直ちに尿中にフェニルピルビン酸が出現し4日目にはその尿中排泄量は6 μmoles/ml に達し血中フェニルアラニン値も急速に上昇し4 μmoles/ml を前後する値を示すが，チロシンの増加は軽度にとどまった。一方尿中ホモゲンチジン酸排泄は殆んど認められずフェニルケトン尿症に酷似した様相を示した。しかし飼育後7ヶ月目に正常食にもどすと尿中へのフェニルピルビン酸の排泄は直ちに消失し同時に血中フェニルアラニンも低下した。高フェニルアラニン飼育期間中の肝中酵素活性をみると(表-4)，実験群ではフェニルアラニン水酸化酵素活性は対照の1/5に低下し，諸

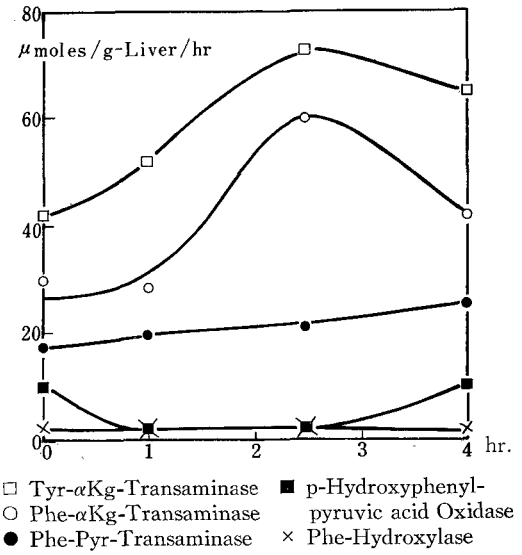


図 5　肝中諸酵素活性に対するコーチゾンの影響

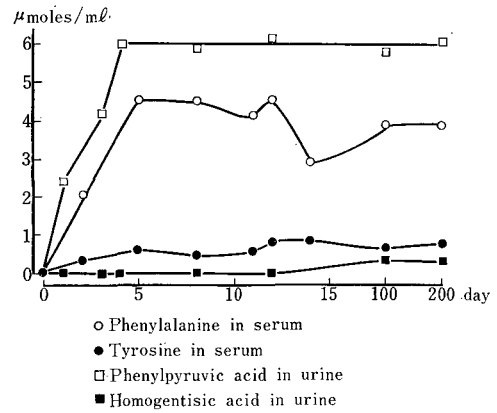


図 6　高フェニルアラニン投与猿の尿中及び血中物質の変動

表 4 高 L-フェニルアラシン投与猿の肝中諸酵素活性

Condition	Phe* Hydroxylase	Phe-αKg** Transaminase	Phe-Pyr** Transaminase	Tyr-αKg** Transaminase	p-HPPA*** Oxidase
Control	1.78	52.0	12.6	21.6	204.6
High Phe	0.34	63.7	16.0	26.6	216.0

酵素活性の測り方は表-2と同じ

アミノ基転移酵素は活性上昇を示していたが，p-ハイドロキシフェニルピルビン酸酸化酵素は白鼠の場合と同様に著しい変化はなかった。

猿と白鼠との肝中諸酵素活性について比較してみると，フェニルアラニン水酸化酵素，フェニルアラニン-α-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素，チロシン-α-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素は活性の上で著しい差はないが，フェニルアラニンピルービン酸アミノ基転移酵素活性は白鼠で高く，猿の約4倍に達する。又 p-ハイドロキシフェニルピルビン酸酸化酵素の活性は猿で著明に高く白鼠の約30倍に達する。

次いでフェニルアラニンの代謝系を各種の動物種について検討する為，人，猿，白鼠，家兎について L-フェニルアラニンの二重負荷試験を試みた。即ち L-フェニルアラニンを 0.2g/kg体重の割合で30分間隔で2回経口投与し，血中フェニルアラニン，チロシンの変動及び尿中フェニルピルビン酸排泄をみると図-7に見られる如く，何れの動物種でも尿中にフェニルピルビン酸の排泄を認め，その排泄時期は血中フェニルアラニンの最高値と一致していたが，血中アミノ酸の変動は2群に大別され，人と猿，白鼠と家兎，と夫々似通ったパターンを示した。即ち家兎及び白鼠では血中フェニルアラニン値が最高に達する時期に対してチロシン値も最高に達し，その後夫々漸減するが，人，猿では先ず血中フェニルアラニン値が最高に達した後チロシン値が漸増し最高値に達した。他方血中フェニルアラニンの増加は人，猿では著明であり，家兎，白鼠の約2倍に達して居り，白鼠，家兎ではフェニルアラニンチロシン代謝系が人や猿に比し高い活性をもつことがうかがわれた。

3) **脳内遊離アミノ酸量の変化**

白鼠で各種の3%アミノ酸飼育条件下の脳内遊離アミノ酸分布をみると(表-5)，血中フェニルアラニンの増量にもかかわらず脳内に取り込まれたフェニルアラニン量は極めて僅かであるが，逆にチロシンは血中での増量とほぼ平行して脳内に多量に取り込まれた。一方脳内に高濃度に存在するアスパラギン酸，グルタミン酸，γ-アミノ酪酸の含量はいずれの3%アミノ酸飼育群でも減少の傾向が認められた。しかしこのような現象が認められたのは仔鼠のみで3%L-フェニルアラニン＋3%L-チロシン飼育の母鼠ではグルタミン酸，アスパラギン酸，γ-ア

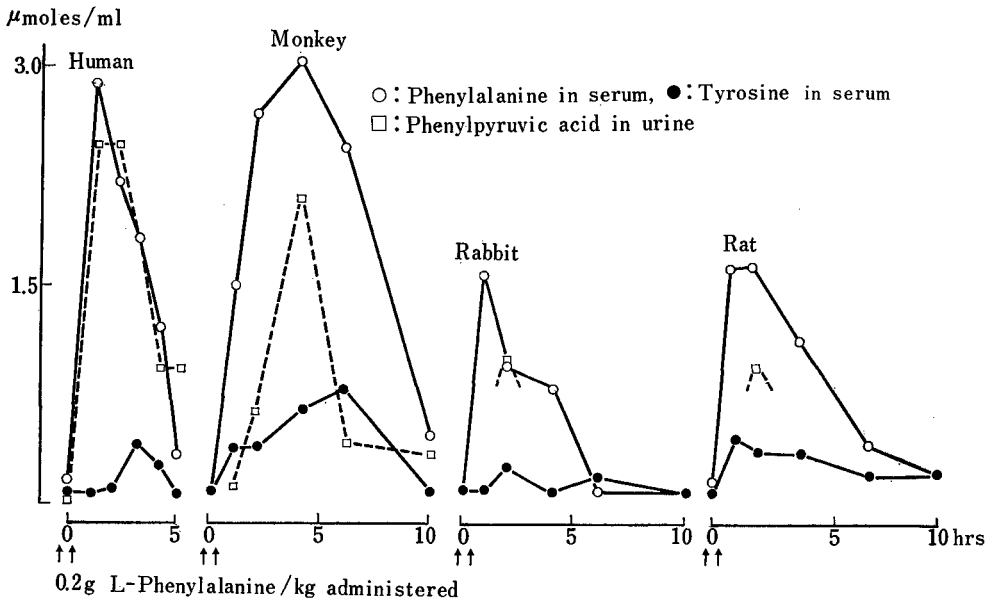


図 7 動物種別フェニルアラニン二重負荷試験

表 5 高アミノ酸投与白鼠の脳内遊離アミノ酸値

Condition	Amino acids (μmoles/g-wet wt.)					
	Asp	Glu-NH_2	Glu	GABA	Phe	Tyr
Control Diet	5.73	3.89	10.4	2.42	0.09	0.11
＋3％L-Tyr	6.00	3.80	10.7	1.92	0.07	1.38
＋3％DL-Phe＋3％L-Tyr	5.50	3.65	7.54	1.70	0.12	1.35
＋3％L-Phe＋3％L-Tyr	5.56	3.92	10.7	2.04	0.07	1.15
＋ 〃 (Mother)	5.82	5.00	9.44	2.05	0.04	0.10
＋7％L-Phe	3.52	3.70	8.93	1.45	1.21	0.26

表 6 高 L-フェニルアラニン投与犬の脳，髄液，血液の遊離アミノ酸値

Tissue	Brain (μmoles/g-wet wt.)								(μmoles/ml) Liquor		Serum	
Amino acids / Condition	Asp	Glu-NH_2	Glu	GABA	Gly	Ala	Phe	Tyr	Phe	Tyr	Phe	Tyr
Control	1.33	1.86	4.00	2.87	0.20	0.44	0.08	0.05	0.01	0.01	0.06	0.06
High-L-Phenylalanine	1.48	1.22	3.82	1.66	0.15	0.22	1.52	0.03	0.64	0.03	4.80	0.16

ミノ酪酸の減少はもとより，フェニルアラニン，チロシンの増量さえ認めることは出来なかった。

7％L-フェニルアラニン飼育群の白鼠では3％飼育群よりも各脳内遊離アミノ酸量の減少は著明であったが特に γ-アミノ酪酸に著しい減少を認めた。

他方生後18日目の仔犬にフェニルアラニン(総量120g)を3日間に亘って経口的に投与し，3日目の脳内アミノ酸含量，髄液及び血液のフェニルアラニン，チロシン濃度の定量を行った。表-6に示すごとく，血液，髄液のフェニルアラニンはチロシンに比して著しい増加を示し，白鼠の実験と同様脳内でグルタミン，グルタミン酸，グリシン，アラニン，γ-アミノ酪酸いずれも減少の傾向が認められたが，その中特にγ-アミノ酪酸に著明な減少を認め，又脳内フェニルアラニンも明らかに増量した。この時の尿中に排泄されたフェニルピルビン酸の量は4μmoles/ml であった。

一方高フェニルアラニン飼育猿の脳内遊離アミノ酸分布は表-7に示す如く，7％L-フェニルアラニン飼育白鼠

表 7 高L-フェニルアラニン投与猿の脳内遊離アミノ酸値

Condition	Asp	Glu-NH_2	Glu	GABA
Control	1.26	1.23	5.15	2.30
High Phe	1.42	1.08	6.00	1.37

単位：μmoles/g-tissue weight, ペーパークロマトグラフィーによる。

同様 γ-アミノ酪酸の著明な含量低下が認められた。

4) 脳内アミノ酸代謝に及ぼすフェニルアラニンの影響

以上の実験成績からフェニルアラニン或いはその代謝産物の脳内蓄積が明らかとなり，その結果脳内アミノ酸代謝に対して何らかの影響を及ぼすことが考えられた。先ずモルモット大脳皮質切片で in vitro の実験を試みた。即ち大脳切片を5 mM フェニルピルビン酸を含むリンゲル液中で60分間インキュベイトしてみると表-8に示すごとく，Cl-assumption による細胞内電解質分布は細胞内 K^+ イオンでは24％の減少，Na^+ は逆に増加の傾向を示した。一方細胞内水分量は明らかに減少しているが，これは Cl-assumption を用いた為に Cl イオンが細胞内に侵入したものと考えられる。このようにフェニル

表 8 モルモット大脳皮質切片細胞内電解質及び水分量に対するフェニルピルビン酸の影響

	Tot-H_2O	*IC-H_2O	*IC-K	*IC-Na
	(ml/g-dry wt.)		(μmoles/g-dry wt.)	
Control	9.20	2.15	350	80.0
Phenylpyruvic acid (5 mM)	9.65	1.45	266	105

Krebs-Ringer Phosphate; Na: 140mEq/L, K: 7.26 mEq/L, Ca: 2.75mEq/L, Mg: 2.62mEq/L, Cl: 130mEq/L, P: 16.8mM/L, Glucose: 5 mM/L
Total Osmolarity: 302mOsm./L
60分インキュベイション
*: クロライドアサンプションを適用した。

ピルビン酸が脳切片の膜の透過性を大きく変えるものであることを認めた。

又脳切片を高フェニルアラニン環境下にインキュベイトし，アミノ酸の能動的とりこみに対するフェニルアラニンの影響を検討した。表-9にみられるごとく，何れのアミノ酸のとりこみに対しても影響は認められなかった。

表 9 モルモット大脳皮質切片におけるアミノ酸の取り込みに対するL-フェニルアラニンの影響

Additions	Slice/Medium Ratio		
	L-Glutamic acid (5mM)	L-Aspartic acid (5mM)	γ-Amino-butyric acid (5mM)
None	10.6	6.54	3.62
5mM Phenylalanine	10.5	6.00	3.98

5.5mM ブドウ糖を含むクレブス燐酸リンゲルを用い気相は純酸素に置き換え37℃1時間インキュベイションした。

次にフェニルアラニン及びフェニルピルビン酸の脳切片のブドウ糖代謝に及ぼす影響を検討した(表-10)。フェニルアラニン5mMの添加によって酸素消費，及びブドウ糖消費ともに軽度の減少が認められた。他方フェニルピルビン酸5mMの添加では酸素消費，ブドウ糖消費ともに減少し，乳酸形成は明らかに増大した。即ちフェニルピルビン酸が好気的酸化を阻害することが示めされた。更に50mMK^+添加による脳切片のブドウ糖酸化の増大(K^+効果)はフェニルピルビン酸(5mM)の存在下では認められなかった。

表10 モルモット大脳皮質切片におけるブドウ糖代謝に対するL-フェニルアラニン及びフェニルピルビン酸の影響

Additions (5mM)	μmoles/g/hr.		
	Oxygen Consumption	Glucose Utilization	Lactate Formation
Glucose	50.3	44.2	20.5
〃 +L-Phenylalanine	45.1	41.6	19.6
〃 +Phenylpyruvic acid	40.3	31.5	28.7
〃 +K^+(50mM)	80.2	…	…
〃 +Phenylpyruvic acid +K^+(50mM)	44.8	…	…

次にγ-アミノ酪酸の代謝系に対する高フェニルアラニン環境の影響を検討する為，大脳皮質切片を用いて[^{14}COOH-]γ-アミノ酪酸よりグルタミン酸，アスパラギン酸への放射能の組み込みを調べた(表-11)。4mM L-フェニルアラニン添加メディウムではこれらアミノ酸への^{14}C放射能の組込みの増大が認められ，γ-アミノ酪酸の分解系が促進されることが示唆された。又大脳皮質切片で[^{14}C-]ブドウ糖を用い好気的酸化に伴う遊離アミノ酸への^{14}C放射能の組込みを調べてみると(表-12)，4mM L-フェニルアラニン添加の場合には脳切片のブドウ糖消費及び$^{14}CO_2$生成が減少することが見出されブドウ糖代謝路即ち解糖系及びTCAサイクルの両酵素系に高フェニルアラニンメディウムで阻害を受ける部分が存在することが示唆された。又グルタミン酸，アスパラギン酸，γ-アミノ酪酸への[^{14}C-]ブドウ糖からの^{14}C放射能の組込みも低下した。この4mM L-フェニルアラニン濃度は実験的フェニルケトン尿症の動物血中のフェニルアラニン濃度に一致している。

表11 モルモット大脳皮質切片における[^{14}COOH-]アミノ酪酸からアミノ酸への^{14}C-放射能組込みに対するL-フェニルアラニンの影響

Additions	Glutamic acid μmoles/g	S.A.	Aspartic acid μmolesg/	S.A.	γ-Amino-butyric acid μmoles/g	S.A.
None	7.09	1496	1.44	8906	11.3	43004
4mM Phenylalanine	6.43	1802	1.25	12116	12.6	43791

S.A. 比放射能

5.5mM ブドウ糖を含むクレブス燐酸リンゲル中に5μC ^{14}C-γ-アミノ酪酸と5mMγ-アミノ酪酸を入れた。37℃，1時間インキュベイション

次いでin vivoの状態で高フェニルアラニン血症が脳内アミノ酸代謝に及ぼす影響を検討した。[^{14}C-]ブドウ糖を白鼠の蜘蛛膜下腔に注入し，1時間後に各脳内遊離アミノ酸に組込まれた^{14}C放射能を測定した。表-13にみられる様に実験的フェニルケトン尿症白鼠では各遊離アミノ酸の^{14}C比放射能はin vitroの実験と同様減少しており，特にγ-アミノ酪酸に著しい減少を認めた。

5) 実験的フェニルケトン尿症猿での学習実験

高L-フェニルアラニン投与後6ケ月目から図-8に示す学習装置で対照群及び実験群に明暗弁別学習を行った。明暗弁別では実験群は対照群に較べて学習能力低下の傾向が認められた。更に○×図形弁別学習を行ったところ対照群と実験群との間に著しい差異が認められた。即ち学習強化後5日目で対照群は正解率が90%以上に達したにもかかわらず，実験群ではこの時期にもほとんど図形弁別が不可能であり，学習能力の著しい低下を認めた(図-9)。

考　　案

白鼠に実験的フェニルケトン尿症を惹起せしめる目的で各種フェニルアラニン，チロシン添加食を与え生体内でのフェニルアラニン，チロシンの代謝系について検討

表12　モルモット大脳皮質切片における U-^{14}C-ブドウ糖から各アミノ酸への ^{14}C-放射能の組み込みに対するフェニルアラニンの影響

Additions	Glucose Utilization	$^{14}CO_2$ Production	Glutamic acid μmoles/g	Glutamic acid S.A.	Aspartic acid μmoles/g	Aspartic acid S.A.	γ-Aminobutyric acid μmoles/g	γ-Aminobutyric acid S.A.
none	463314 (100%)	3402 (100%)	5.65	3623 (100%)	3.10	2088 (100%)	1.19	4825 (100%)
2 mM Phenylalanine	…	…	5.08	3138 (86.8%)	2.60	1525 (73.0%)	1.10	36946 (76.%)
4 mM Phenylalanine	365874 (79.0%)	2882 (84.7%)	4.56	2395 (66.1%)	2.27	1376 (65.9%)	0.946	3651 (75.7%)

S.A.　比放射能
メディウムは U-^{14}C ブドウ糖と 5.5 mM ブドウ糖を含むクレブス燐酸リンゲルを用い，37℃，1時間インキュベイションした。

表13　実験的フェニルケトン尿白鼠脳における U-^{14}C-ブドウ糖から各アミノ酸への ^{14}C-放射能の組込み

Conditions	Glutamic acid μmoles/g	Glutamic acid S.A.	Glutamine μmoles/g	Glutamine S.A.	Aspartic acid μmoles/g	Aspartic acid S.A.	γ-Aminobutyric acid μmoles/g	γ-Aminobutyric acid S.A.
Normal control	10.0	717	4.43	927	3.75	398	2.65	985
Phenylketonuric	8.93	414	3.70	642	3.52	274	1.75	475

S.A.　比放射能
20 μC^{14}C-ブドウ糖を蜘蛛膜下腔に注入し，1時間後に瀉血断頭脳をとり出した。

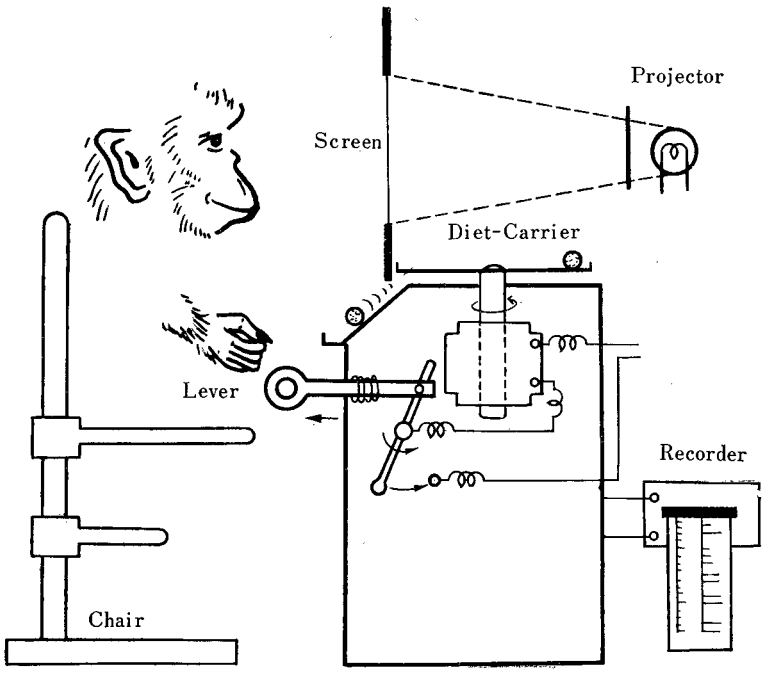


図 8　猿用学習実験装置

を加えた。各種アミノ酸の添加食の違いによって尿中に排泄されるフェニルピルビン酸及びホモチジン酸の排泄様式は異る。先ず L-フェニルアラニン飼育群で尿中にフェニルピルビン酸が排泄されるのは肝中フェニルアラニン水酸化酵素で処理出来なくなった過剰のフェニルアラニンが異常代謝路であるフェニルアラニンアミノ基転移酵素によってフェニルピルビン酸となり，尿中に排泄されるのに反し，過剰投与されたD-フェニルアラニンは肝中フェニルアラニン水酸化酵素でハイドロキシレイトされるのではなく，腎の D-アミノ酸酸化酵素によってフェニルピルビン酸になると見做される(Kotake et al, 1922, Chandler & Lewis, 1932)。従って D-フェニルアラニン投与の場合の動物にみられるフェニルケトン尿の排泄とはその機序を異にするものである。又3%DL-フ

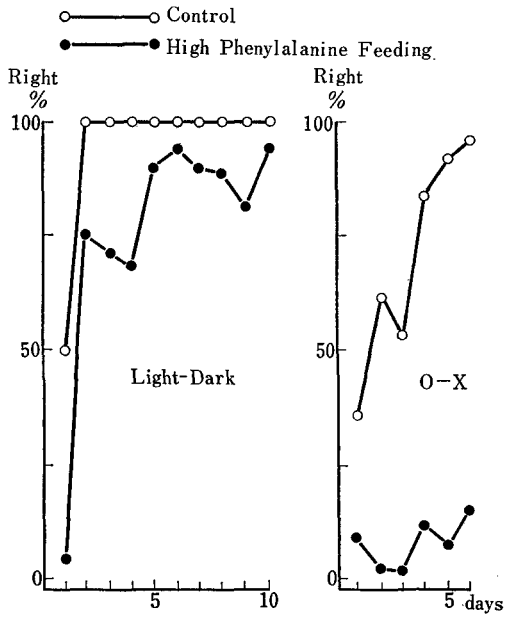


図 9　弁別学習実験成績（猿）

ェニルアラニン＋3％L-チロシン群と3％L-フェニルアラニン＋3％L-チロシン群で血中チロシン値が3％L-チロシン単独投与群よりも高値であるのはL-フェニルアラニンが肝中水酸化酵素によって代謝されて出来たチロシンが加わった結果であると考えられる。またDL-フェニルアラニン群ではL-フェニルアラニン群よりも血中フェニルアラニンが高値を示しているのはD-フェニルアラニンが体内で代謝されない為に血中フェニルアラニン値を高めているものと考えなければならない。これに反し7％L-フェニルアラニン飼育群では血中フェニルアラニン値は圧倒的に高く，逆にチロシン値は低値にとどまりフェニルケトン尿症患者にみられるものと酷似した結果であった(塚田と野口, 1965)。又肝中各酵素に対するL-フェニルアラニン及びその代謝産物の影響はフェニルアラニン水酸化酵素に対してフェニルアラニン代謝産物は特異的に阻害作用を示し，又フェニルアラニンの代謝系を維持する肝切片の実験においても高フェニルアラニンメディウム中でインキュベイトすると10 mML-フェニルアラニンでは反ってチロシン生成量は減少を示した。又チロシンアミノ基転移酵素に対してもフェニルアラニン代謝産物は阻害作用を示し肝切片でも10 mML-フェニルアラニンメディウムでp-ハイドロキシフェニルピルビン酸及びホモゲンチジン酸の生成は著明に減少した。しかしフェニルアラニン代謝産物が生成されない条件即ち高チロシンメディウム中でインキュベイトするとチロシンからの代謝産物はチロシン濃度が増加するに従って増加した。以上のことからフェニルアラニン水酸化酵素及びチロシン-α-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素はフェニルアラニン代謝産物によって明らかに阻害を受けるものと理解された。更に高チロシンメディウム中でp-ハイドロキシフェニルピルビン酸生成量とホモゲンチジン酸生成量が全く平行して増量することからp-ハイドロキシフェニルピルビン酸酸化酵素の代謝速度はかなり速く，p-ハイドロキシフェニルピルビン酸は蓄積することなく直ちにホモゲンチジン酸に移行するものと思われる。従って3％アミノ酸飼育群でフェニルアラニン水酸化酵素の活性が低下していることは多量のチロシン投与によるフィードバック効果と，フェニルアラニン代謝産物の阻害作用とが相乗的に働いた結果であり，7％L-フェニルアラニン飼育群で認められたチロシン-α-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素の活性低下も，またフェニルアラニン代謝産物によるものと考えられた。更に7％L-フェニルアラニン食を停止した直後に尿中ホモゲンチジン酸の排泄が一過性に激増を示すことは実験食停止によって血中フェニルアラニン量が減少し，フェニルアラニン代謝産物によるチロシン-α-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素への抑制が解除されることによりチロシンは速かにp-ハイドロキシフェニルピルビン酸を経てホモゲンチジン酸に代謝され尿中へ急速に多量排泄される為と見做される。

他方3％L-フェニルアラニンチロシン飼育に見られた尿中の周期的変動を検索する為に血中アミノ酸量と肝中酵素活性の変動を対比させて継時的に追及した結果から，フェニルアラニン，チロシン代謝系には次の様な代謝調節機構が働いていると解釈された。即ち高アミノ酸飼育初期（フェニルアラニン水酸化酵素活性が未だ正常のレベルで働いている時期）では摂取された多量のL-フェニルアラニンはチロシンとなり次第に外来性のチロシンがこれに加わってフェニルアラニン水酸化酵素の活性を低下せしめる。これと平行して漸次血中にフェニルアラニンが蓄積しフェニルアラニンアミノ基転移酵素は誘導され，尿中にフェニルピルビン酸が排泄されるようになる。このフェニルピルビン酸が尿中に排泄されている時期では当然他のフェニルアラニン代謝産物も又血中に増加しているものと考えられ，これらによってチロシンアミノ基転移酵素が強く阻害され，血中チロシンが未だ正常値よりも遙かに高い状態にもかかわらずp-ハイドロキシフェニルピルビン酸の生成が抑えられホモゲンチジン酸は尿中に出現しなくなる。逆に血中フェニルアラニンはフェニルピルビン酸或いはその他の誘導体となって尿中に排泄される。次いでこのような誘導体の排泄処理によって血中フェニルアラニンは再び減少しチロシンアミノ基転移酵素への抑制が解除され再度ホモゲンチ

ジン酸の排泄が起ると考えられる。

著者はこのような代謝調節機構によってフェニルアラニン，チロシンの代謝調節が周期的に変動するものと考えた。

しかし Cohen ら(Chan & Cohen, 1964)はモルモット肝チロシンアミノ基転移酵素がハイドロコーチゾンによって強く誘導されることを，また Knox (Knox & Goswami, 1960) らはモルモット肝でハイドロコーチゾンを投与することによってチロシン-α-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素が強く誘導され同時に p-ハイドロキシフェニルピルビン酸酸化酵素の活性低下がみられたと報告している。Kenney (Kenney et al, 1958; Kenney, 1963; Kenney & Flora, 1961)は一年を通じてチロシン-α-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素の活性変動がみられ，夏にそのピークがあると報告しておりこれら代謝系に対するホルモンの調節機構の存在を示唆した。著者も成鼠にハイドロコーチゾンを腹腔内に投与し肝中酵素活性の継時的変動を観察した結果からチロシンアミノ基転移酵素が誘導されると同時にフェニルアラニンアミノ基転移酵素も又活性が上昇することを認めた。しかしながら3％L-フェニルアラニン＋3％L-チロシン投与群で示めされた酵素の周期的変動では両アミノ酸のアミノ基転移酵素はその時期を異にして交互に活性変動を示し，Knox の報告するような(Knox & Goswami, 1960) チロシンアミノ基転移酵素の活性上昇に伴って p-ハイドロキシフェニルピルビン酸酸化酵素の活性低下は認めることが出来なかった。このような点からフェニルアラニン，チロシン代謝系の周期的変動は単にストレスによる副腎皮質ホルモンの作用とは考え難く，過剰アミノ酸投与による肝中の酵素のレベルでの代謝調節機構を考えることが妥当であると考えられる。しかしフェニルアラニン及びチロシンの腸管内での吸収が競合作用で周期的に変動している可能性も否定することは出来ない。

幼若猿を高 L-フェニルアラニン飲料水で飼育すると白鼠実験群にみられるような尿中のフェニルピルビン酸，ホモゲンチジン酸の周期的な変動は認められずフェニルピルビン酸のみが高濃度に尿中に排泄され，更に血中チロシン濃度の著しい増加を見ることなく血中フェニルアラニン濃度を高値に維持することが出来た。この時期の肝中酵素は白鼠実験から得られた結果と全く同じ活性変動を示したが特にフェニルアラニン水酸化酵素の活性は対照の1/5と著しい低下を示し，実験的フェニルケトン尿症を作製するには白鼠より猿が好適な材料であることが分った。またフェニルアラニン二重負荷試験による人，猿，家兎，白鼠の血中アミノ酸変動の結果からも人と猿のパターンは酷似したものであり，家兎，白鼠に比してフェニルアラニン，チロシン代謝系が総体的に低い活性を示すものと思われた。

3％アミノ酸飼育白鼠の脳内及び血中のフェニルアラニン及びチロシンの濃度と対比させてみると，血中フェニルアラニンの増量にもかかわらずその脳内にとりこまれた量は極めて僅かで逆にチロシンは血中増量とほぼ平行して取り込まれている。Chirigos (Chirigos et al, 1960) は L-フェニルアラニンの取り込みに対して L-チロシンは in vitro で49%，in vivo で25～55%の競合阻害のあることを報告し，Neame(Neame, 1961) も又白鼠大脳皮質切片でチロシンとフェニルアラニンとは競合阻害を示すことを記載している。著者の結果からもL-チロシンとL-フェニルアラニンの間に明らかに阻害作用のあることが認められた。また3％L-フェニルアラニン＋3％L-チロシン飼育白鼠で見られる仔鼠の方が母鼠よりL-チロシンの脳へのとりこみが多いという現象は Udenfriend らの報告(Guroff & Udenfriend, 1964)と一致するところである。

又飼育条件を変えて7％L-フェニルアラニン添加食で飼育すると血中フェニルアラニン量は対照の約70倍に増加し脳内フェニルアラニンもまた約13倍に増量し血中及び脳内チロシン量の上昇は比較的僅かでフェニルケトン尿症患者に見られる様相と酷似したものが得られた。しかし，in vitro でのフェニルアラニンのとりこみ実験でみられる切片/メディウム比＝1.59 より遙かに低く脳/血清比は0.237 で in vivo では血液脳関門を越えて能動的にフェニルアラニンがとりこまれているとは考えられない結果であった。しかしこの場合血中のチロシンの増量による阻害作用の為か，或いは Udenfriend (Guroff & Udenfriend, 1964)の示す如き in vivo と in vitro の本質的な違いによるものかは不明である。

他方犬を用いての急性投与実験からも脳／血清比＝0.318 と 7％L-フェニルアラニン飼育白鼠とほとんど等しい値が得られており，また髄液／血清比は0.133 で髄液と血清との間にも濃度差があり，Borek の報告するものと一致していた (Borek et al, 1950)。一方高フェニルアラニン飼育の白鼠，犬及び猿で脳内に特異的に高濃度に存在するグルタミン酸，グルタミン，アスパラギン酸の脳内含量が減少する傾向があり，特に γ-アミノ酪酸が著しく減少する結果を得た。Carver (Carver, 1965) はエーテル麻酔の下に腹腔内に100mg の L-フェニルアラニンを注入し15分後の脳内遊離アミノ酸の中イソロイシン，ロイシン，γ-アミノ酪酸の増量とグルタミンの減量を認め120分後にはグルタミン，アスパラギン酸，セリン，グリシン，アラニンの減量を認めている。彼の実験では前処置としてエーテル麻酔を用いており，従来の

報告にある通り(Dawson, 1950, 1951) 麻酔によって明らかに脳内遊離アミノ酸の変動が起り特にγ-アミノ酪酸は増加することが知られているのでこの点検討の必要があるものと考えられる。

またフェニルピルビン酸生成酵素であるフェニルアラニン-α-ケトグルタル酸アミノ基転移酵素は脳組織にも存在することが知られている(塚田と野口, 1965, Fonnum et al, 1964)。従って脳内に取り込まれたフェニルアラニンはフェニルピルビン酸に変換される可能性が考えられる。しかしながら著者は高フェニルアラニン飼育の動物脳内でも或いは又高フェニルアラニンメディウムでインキュベイトした脳切片でもフェニルピルビン酸を見出すことが出来なかったことから脳内でフェニルアラニンがフェニルピルビン酸とへ代謝されても更に次の段階へと急速に分解されるものと考えられる。Goldstein (Goldstein, 1961)は2.5%L-フェニルアラニン溶液を白鼠腹腔内に注入し脳内のフェニルピルビン酸, フェニル乳酸を測定し生後12日目の白鼠でフェニル乳酸を検出し得たが年令が大きくなるになるにつれてフェニル乳酸の検出は不可能であり, またフェニルピルビン酸の検出は何れの年令でも不可能であったと報告している。従って脳組織を高フェニルアラニン環境下に置けば in vivo でも in vitro でも組織内で多量のフェニルアラニンが蓄積し, 微量ではあるがその代謝産物の生成されることは容易に想像出来る。

そこでフェニルアラニン及びその代謝産物の脳のアミノ酸代謝に及ぼす影響を検討した。

まず高フェニルピルビン酸環境下で脳切片をインキュベイトして膜の透過性が変化するという結果が得られたが, 一方高フェニルアラニンメディウム中ではフェニルピルビン酸の産出が行なわれていると考えられる脳切片で脳に特異的に高濃度に存在する各アミノ酸の切片内への取り込みは対照と全く変ることなく能動的に取りこまれており, 実際に高フェニルアラニン血症動物の脳組織内でフェニルピルビン酸が生成されたとしてもその量では膜の透過性を明らかに変えるほどのものであるとは考えられない。Neame (Neame, 1961) は白鼠大脳皮質切片を用いた実験で L-ヒスチジン, L-アルギニン, L-オルニチン, L-チロシンの取り込みは L-フェニルアラニンによって強く阻害を受けることを示しているが著者の実験からはグルタミン酸, アスパラギン酸, γ-アミノ酪酸の取り込みに対しては L-フェニルアラニンは全く無関係であった。

糖代謝に対する影響では L-フェニルアラニン添加で脳切片のブドウ糖消費, 乳酸形成, 酸素消費各々極めて僅かではあるが減少し解糖系及び TCA サイクルの両方の代謝系が軽度の抑制を受けた。しかしフェニルピルビル酸添加ではブドウ糖酸化量は約½に減少し, 乳酸形成量が50%増加するという TCA サイクルでの好気的酸化が強く抑えられることが示めされた。一方高フェニルアラニン環境下でも ^{14}C-ブドウ糖から各アミノ酸への放射能の転入と $^{14}CO_2$ 生成は低下しており, 高フェニルアラニン環境下で脳内アミノ酸含量が減少し, 特にγ-アミノ酪酸が著明に減少することは脳組織内に多量に蓄積したフェニルアラニン自身と産出されたその代謝産物によって解糖系及び TCA サイクルの両代謝系が抑えられ, ブドウ糖代謝系よりケト酸の供給が悪るくなり, その結果グルタミン酸, アスパラギン酸の生成も抑制され, 更にグルタミン酸の脱炭酸物質であるγ-アミノ酪酸の生成が低下するものと解される。一方 ^{14}C-γ-アミノ酪酸からグルタミン酸, アスパラギン酸への放射能転入が増加していることはγ-アミノ酪酸の分解系が促進しているものと解され, ブドウ糖の代謝低下によってγ-アミノ酪酸が内在基質として用いられその為に分解が促進されるものと考えられた。このように生成系の活性低下と分解系の促進という両者があいまって脳内γ-アミノ酪酸含量が特に減少するものと解される。Hanson (Hanson, 1959), Tashian (Tashian, 1961) らはグルタミン酸脱炭酸酵素に対してフェニルアラニン及びその代謝産物が阻害作用をもつことを報告しているが, その阻害に必要な濃度は極めて高く, 実際に生体内での濃度では阻害が起っているものとは考えられない。

また7%L-フェニルアラニン飼育白鼠の蜘蛛膜下腔にブドウ糖を注入し in vivo で脳内遊離アミノ酸に転入した ^{14}C 放射能は in vitro の実験と同様の結果であり実際に実験的フェニルケトン尿症白鼠でも脳内ブドウ糖代謝が障害されその結果としてアミノ酸の代謝回転が低下し特にγ-アミノ酪酸についてはその利用も促進され脳組織内含量が著しく低下するものであることが明らかとなった。

既に報告した如く(平野他, 1965) 7%L-フェニルアラニン飼育白鼠, 3%L-フェニルアラニン+3%L-チロシン飼育白鼠及び対照についてT字迷路明暗弁別学習を行ったところ, 7%L-フェニルアラニン飼育群は他の2群に比して学習能力の低下の傾向を示したが, 白鼠を用いる限りでは学習能力の差異を明確に判別することは困難であった。しかしながら高L-フェニルアラニン飼育猿では明暗弁別学習のような簡単な系の学習では著しい差異は認められなかったが, 高度の学習能力を必要とする図形弁別学習では対照群と実験群との間に著しい差異が認められ, 高L-フェニルアラニン飼育による実験的フェニルケトン尿症猿で知能発育に明らかな障害をもたらす結

果を得た。このような高フェニルアラニン飼育猿でも体重の増加は対照のものとほとんど差異がなく食飼摂取量も変化しない。また脳波の検索を行った結果でも特に認むべき変化はなかった。

一方フェニルケトン尿症患者では血中セロトニン及び血中，尿中の5-ハイドロキシインドール-3-酢酸が減少し(Pare et al, 1957)，更にインドールピルビン酸，インドール乳酸，インドール酢酸，インディカンの尿中排泄が増加することが認められている(Armstrong & Robinson, 1954)。このような所見は高フェニルアラニン投与の動物でもみられ，特に組織内のセロトニン，5-ハイドロキシインドール-3-酢酸が減少することが報告されている (Huang et al, 1961, Yuwiler & Louttit, 1961, Boggs et al, 1963)。このことから脳内のセロトニン含量の低下と行動変化との関連を追及する研究が行なわれ，Woolley ら(Woolley & Shaw, 1954)Pare ら(Pare et al, 1957) は実験的フェニルケトン尿症動物の脳内セロトニン含量の低下と学習能力の低下が平行関係にあるとしたが，その他の Yuwiler (Yuwiler & Louttit, 1961) 及び Louttit (Louttit, 1962) の実験からこの関係は否定され，加えてモノアミン酸化酵素阻害剤を投与して脳内セロトニン含量を回復させても学習能力の改善が認められず Woolley 自身も(Woolley & van der Hoeven, 1963) また脳内セロトニン含量の増加の際にも学習能力の低下のあることを認めている。著者の見出した脳内 γ-アミノ酪酸の減量と学習能力の低下との関係についても尚不明であるが γ-アミノ酪酸が脳に特異的な物質であり最近では小脳のプルキンエ細胞で強力な抑制化学伝達物質であることが認められ (Eccles et al, 1967) γ-アミノ酪酸と脳の機能との関係が益々重視されるようになって来ている。

高フェニルアラニン血症で認められるこれら脳内アミノ酸代謝の異常はフェニルアラニン以外のアミノ酸についても同様に期待されるところで，近年次々に発見されているアミノ酸代謝異常と神経系の障害特に知能発育の障害とは密接に関連し得るものと考えられる。

本研究に対し終始御指導，御鞭達をいただき，また本稿の御校閲を賜った慶応義塾大学医学部塚田裕三教授に深甚なる感謝の意を捧げます。また有益な御助言及び御協力をいただいた東邦大学医学部平野修助教授に深謝致すとともに，種々御協力をいただいた慶応義塾大学医学部生理学教室並びに東邦大学医学部第二生理学教室の諸先生に深く感謝の意を表します。

文　献

Armstrong, M.D. and Robinson, K.S.: (1954), *Arch. Biochem.*, **52**, 287.

Auerbach, V.H., Waisman, H.A., Wyckoff, L.B.. (1958), *Nature*, **182**, 871.

Barker, S.B., and Summerson, W.H.,: (1941), *J. biol. Chem.*, **138**, 535.

Boggs, D.E. and Waisman, H.A.: (1962), *Life Sci.*, **8**, 373.

Boggs, D.E., McLay, D., Kappy, M. and Waisman, H. A.: (1963), *Nature*, **200**, 76.

Boggs, D.E. and Waisman, H.A.: (1964), *Proc. Soc. exp. Biol.*, **115**, 407.

Borek, E., Brecher, A., Jerris, H.A. and Waelsch, H.: (1950), *Proc. Soc. exp. Biol.*, **75**, 86.

Carver, M.J.: (1965), *J. Neurochem.* **12**, 45.

Chan, S-K. and Cohen, P.P.: (1964), *Arch. Biochem. Biophys.* **104**, 335.

Chandler, J.P. and Lewis, H.B.: (1932), *J. biol. Chem.* **96**, 619.

Chirigos, M.A., Greengard, P., and Udenfriend, S.: (1960), *J. biol. Chem.* **235**, 2075.

Dawson, R.M,C.: (1950), *Biochem. J.* **47**, 386.

Dawson, R.M.C.: (1951), *Biochem. J.* **49**, 138.

Eccles, J.C., Ito, M. and Szentágothai: (1967), The Cerebellum as a Neuronal Machine, Springer-Verlag.

Fölling, A.: (1934), *Nord Med. Tidskr.* **8**, 1054.

Fonnum, F., Haavaldsen, R. and Tangem, O.: (1964), *J. Neurochem.* **11**, 109.

Goldstein, F.B.: (1961), *J. biol. Chem.* **235**, 2656.

Guroff, G. and Udenfriend, S.: (1964), Progress in brain research, vol. 9(ed. Himwich, W.A.) Elsevier, 187.

Hanson, A.: (1959), *Acta Chem. Scand.* **13**, 1366.

Hess, S.M., Paulsen, E.C., Muller, S.AS. and Carlton, P.L.: (1966), *Life Sci.* **5**, 927.

平野修助，野口鉄也，塚田裕三：(1965)，神経研究の進歩 **9**, 467.

Huang, I., Tannenbaum, S.,Blume, L. and Hsia,D. Yi-Yung: (1961), *Proc. Soc. exp. Biol.* **105**, 533.

Kenney, F.T., Reem, G.H. and Kretchmer, N.: (1958), *Science*, **127**, 86.

Kenney, F.T. and Flora, R.M.: (1961), *J. biol. Chem.* **236**, 2699.

Kenney, F.T.: (1963) Advances in enzyme regulation, vol. 1, (ed. Weber, G.) Pergamon Press 137.

Knox, W.E. and Goswami, M.N.D.: (1960), *J. biol. Chem.* **235**, 2662.

Koehler, L.H.: (1952), *Analytical Chem.*, **24**, 1576.

Kotake, Y., Masai, Y. and Mori, Y.: (1922), *Ztschr. physiol. Chem.* **122**, 195.

LaDu, B.N., Michael, P.J. and Bethesda, B.A.: (1960), *J. Lab. Clin. Chem.* **55**, 491.

Lin, E.C.C., Pitt, B.M., Civen, M. and Knox, W.E.:

(1958), *J. biol. Chem.* **233**, 668.
Louttit, R.T.: (1962), *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **55**, 425.
Lowry, H., Roberts, N.R., Leiner, K.Y. Wu, M. L, and Farr, A.L.: (1953), *J. biol. Chem.* **207**.
Lyman, F.L., (1963) Phenylketonuria, C.C. Thomas.
McCaman, M.W. and Robins, E.: (1962), *J. Lab. Clin Med.* **59**, 885.
Neame, K.D.: (1961), *Nature*. **192**, 173.
Pare, C.M.B., Sandler, M. and Stacey, R.S.: (1957), *Lancet*, **i**, 551.
Polidora, V.J. Boggs, D.E. and Waisman, H.A.: (1963), *Proc. Soc. exp. biol, Med.*, **113**, 817.
Polidora, V.J. Cunningham, R.F. and Waisman, H.A.: (1966), *Science*, **151**, 219.
Richter, D. and Dowson, R.M.C.: (1948), *J. biol. Chem*. **176**, 1199.
Roseman, S. and Dorfman, A.: (1951), *J. biol. Chem.*, **192**, 105.
Saifer, A. and Harris, A.F.: (1959), *Clin. Chem.* **5**, 203.
Tashian, R.E.: (1961), *Metabolism*, **10**, 393.
Tsukada, Y., Takagaki, G., Sugimoto, S. and Hirano, S.: (1958), *J. Neurochem*. **2**, 295.
塚田裕三, 永田豊: (1961), 生化学, **33**, 51.
塚田裕三, 平野修助, 松谷天星丸: (1963), 神経研究の進歩, **7**, 721.
塚田裕三, 野口鉄也: (1965), 神経研究の進歩, **9**, 217.
Udenfriend, S. and Cooper, J.R.: (1952(a)), *J. biol. Chem*. **194**, 503.
Udenfriend, S. and Cooper, J.R.: (1952(b)), *J. biol. Chem*. **196**, 227.
Waisman, H.A., Wang, H.L., Harlow, H. and Sponholz, R.R.: (1959), *Proc. Soc. exp. Biol.*, **109**, 864.
Waisman, H.A., Wang, H.L., Palmer, G. and Harlow, H.F.: (1960), *Nature*, **188**, 1124.
Waisman, H.A., Wang, H.L., Palmer, G. and Harlow, H.F.: (1962), The proceeding of the London coference on the scientific study of mental retardation.
Winzler, R.J., Moldave, K. and Rafelson, M.E. and Pearson, H.E.: (1952), *J. biol. Chem*. **199**, 485.
Woolley, D.W. and Shaw, E.: (1954), *Proc. nat. Acad. Sci.*, **40**, 228.
Woolley, D.W. and van der Hoeven, .T: (1963), *Science*, **139**, 610.
Yuwiler.A, and Louttit, R.T.: (1961), *Science*. **134**, 831

Neurochemistry Current Titles

CONTENTS

I.	General Neurochemistry	669–745
II.	Electrolytes, Metals & Inorganic Constituents	746–781
III.	Carbohydrates & Related Compounds	782–795
IV.	Amino Acids, Peptides & Related Compounds	796–832
V.	Proteins	833–857
VI.	Nucleic Acids & Related Compounds	858–875
VII.	Lipids, Steroids & Related Compounds	876–916
VIII.	Biogenic Amines	917–1006
IX.	Neuro- & Psychotropic Drugs	1007–1071
X.	Subcellular Units	1072–1093
XI.	Enzymes & Co-factors	1094–1126
XII.	Metabolism	1127–1133

LIST OF JOURNALS COVERED

A Acta Neurol. Scand. ..... **43** (2), **43** (Suppl. 26*, 27*)
Acta Physiol. Scand. ..... **68** (Suppl. 270*), **69** (1, 2, 3, 4, Suppl. 279*, 280*, 281*, 282*, 283*, 284, 285*, 286*)
Acta Psychiat. Scand. ..... **42** (4*), **42** (Suppl. 194*)
Am. J. Physiol. **212** (2*, 3, 4, 5)
Am. J. Psychiat. **123** (9*, 10, 11, 12*)
Analyst **92** (1091*, 1092*, 1093*, 1094*)
Anal. Biochem. **18** (2*, 3), **19** (1, 2*)
Anal. Chem. **39** (3*, 4*, 5, 6*, 7)
Arch. Biochem. Biophys. **118** (1*, 2*, 3), **119** (3), **120** (1, 2)
B Biochem. Biophys. Res. Commun. **26** (3*, 4*, 5*, 6*), **27** (1*, 2*, 3, 4*, 5*)
Biochem. J. **102** (2, 3), **103** (1, 2, 3*)
Biochem. Pharmacol. **16** (2, 3, 4*, 5, 6)
Biochemistry **6** (2, 3, 4, 5*)
Biochim. Biophys. Acta **131** (2, 3*), **132** (2), **133** (2*, 3*), **134** (2*), **136** (1*, 2, 3), **137** (1, 2, 3), **138** (1*, 2*, 3*), **139** (1*), **140** (1*)
Brain **89** (4)

Brain Res. **4** (4), **5** (1, 2)
Brit. J. Pharmacol. **29** (2, 3), **30** (1)
Brit. J. Psychiat. **113** (495, 496, 497, 498*, 499)
C Can. J. Biochem. **45** (2, 3*, 4*, 5)
Can. J. Physiol. Pharmacol. **45** (2), **45** (3)
Chem. Phys. Lipids ..... —
E Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. **22** (3*, 4*, 5, 6)
Ergeb. Physiol. Biol. Chem. Exp. Pharmakol. .. —
Europ. J. Pharmacol. (formaly Biochem. Z.). **1** (1, 2*, 3)
Exp. Brain Res. **3** (1, 2*, 3, 4)
Exp. Cell Res. **45** (1*, 2*, 3), **46** (1*)
Exp. Neurol. **17** (2, 3, 4), **18** (1)
F Federation Proc. **26** (2*, 3*)
Fette, Seifen, Anstrichm. **69** (2*, 3*, 4*, 5*)
H Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. **348** (3, 4, 5)
I Intern. J. Neuropharmacol. **6** (1, 2, 3)
Intern. Rev. Neurobiol. ..... —
J Jap. J. Pharmacol. **17** (1)
Jap. J. Physiol. **17** (1, 2)
J. Am. Oil Chem. Soc. **44** (2, 3*, 4*, 5*)
J. Biochem. (Tokyo) **61** (2*, 3, 4*)
J. Biol. Chem. **242** (3*, 4, 5*, 6, 7*, 8*, 9, 10*)
J. Cell Biol. ..... **32** (3), **33** (1 pt. 1, pt. 2*, 2*, 3*)
J. Cell Physiol. **69** (1*, 2*)
J. Clin. Endocrinol. Metab. **27** (2*, 3*, 4*, 5*)
J. Clin. Invest. **46** (2*, 3*, 4, 5)
J. Exp. Med. **125** (3*, 4*, 5*, 6*)
J. Gen. Physiol. **50** (4, 5)
J. Histochem. Cytochem. **15** (1*, 2*, 3*, 5)
J. Lipid Res. **8** (2, 3)
J. Neurochem. **14** (2, 3, 4, 5, 6)
J. Neurol. Sci. **4** (2)
J. Neurophysiol. **30** (2*, 3)
J. Pharmacol. Exp. Therap. **155** (2, 3), **156** (1, 2)
J. Physiol. (London) **188** (2, 3), **189** (1, 2, 3), **190** (1, 2)
J. Psychiat. Res. **4** (4), **5** (1)
L Life Sci. **6** (5, 6, 7, 8, 9, 10*, 11, 12)
Lipids ..... —
N Nature **213** (5077, 5078, 5079, 5080, 5081*, 5082), **214** (5083, 5084, 5085, 5086*, 5087, 5088, 5089, 5090, 5091, 5092, 5093)
Naturwissenschaften **54** (4*, 5, 6*, 7, 8*, 9*, 10*, 11*)
Neurology **17** (3, 4, 5, 6*)
Neuropsychiatria **5** (1, 2*)
P Pfluegers Arch. Ges. Physiol. **293** (3*, 4*), **294** (1*, 2*, 3*, 4*), **295** (1*, 2*)
Pharmacol. Rev. **19** (1*)
Physiol. Rev. **47** (3)
Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. **57** (2*, 3*, 4, 5)
Proc. Roy. Soc. (London) Ser. B **167** (1006, 1007*, 1008, 1009*)
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **124** (2, 3*, 4), **125** (1)

Psychopharmacologia **10** (5), **11** (1)

S Science .....**155**(3764, 3765, 3766, 3767, 3768, 3769, 3770), **156** (3771, 3772, 3773, 3774*, 3775, 3776*, 3777, 3778, 3779, 3780)

Sci. Am. **216** (1*, 2, 3*, 4*, 5*, 6)

* 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 (669-745)

669. Aberg, G. & Welin, J.
Interaction of beta-receptor blocking agents with the nerve blocking effects of procaine *in vitro*.
Life Sci. **6** (9 pt. 1): 975– , '67.

670. Agranoff, B. W.
Memory and protein synthesis.
Sci. Am. **216** (6): 115–22, '67.

671. Allikmets, L. H. & Lapin, I. P.
Influence of lesions of the amygdaloid complex on behaviour and on effects of antidepressants in rats.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (2): 99–108, '67.

672. Andersson, S. A.
Suppression of cortical spontaneous barbiturate spindles via specific and unspecific projection spinal pathways.
Acta Physiol. Scand. **69** (3): 191–202, '67.

673. August, C. S., et al.
Delayed-type skin sensitivity to human encephalitogen in experimental allergic encephalomyelitis.
Nature **214** (5092): 1021–2, '67.

674. Bamford, D. G., et al.
Neuromuscular blocking properties of steroisomeric androstane-3,17-bisquaternary ammonium salts.
Brit. J. Pharmacol. **30** (1): 194–202, '67.

675. Bass, P. & Patterson, M. A.
Gastric secretory responses to drugs affecting adrenergic mechanisms in rats.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (1): 142–9, '67.

676. Benfey, B. G., et al.
Evaluation of sympathetic beta-receptor blockade by recording the rate of ventricular pressure rise in cats.
Brit. J. Pharmacol. **30** (1): 23–9, '67.

677. Blaber, L. C. & Karczmar, A. G.
Interaction between facilitating and depolarizing drugs at the neuromyal junction of the cat.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (1): 55–62, '67.

678. Blazevic, A., et al.
The function of motor cells of the anterior horn in the production of rest tremor.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (2): 119–23, '67.

679. Brunner, H., et al.
Influence of adrenergic beta-receptor blockage on the acute cardiovascular effects of hydralazine.
Brit. J. Pharmacol. **30** (1): 123–33, '67.

680. Buffery, A. W. H.
Learning and memory in baboons with bilateral lesions of frontal or inferotemporal cortex.
Nature **214** (5092): 1054–6, '67.

681. Chan, W. Y. & Kelley, N.
A pharmacologic analysis on the significance of the chemical functional groups of oxytocin to its oxytocic activity and on the effect of magnesium on the *in vitro* and *in vivo*.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (1): 150–8, '67.

682. Carroll, J. D.
Syringomyelia as a possible complication of poliomyelitis.
Neurology **17** (3): 213– , '67.

683. Daniel, A. R. & Lederis, K.
Release of neurohypophysiol hormones *in vitro*.
J. Physiol. **190** (1): 171–87, '67.

684. Delgado, J. M. R. & Kitahata, L. M.
Reversible depression of hippocampus by local injections of anesthetics in monkeys.
Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. **22** (5): 453–64, '67.

685. De Robertis, E.
Ultrastructure and cytochemistry of the synaptic region.
Science **156** (3777): 907–14, '67.

686. Dyal, J. A., et al.
Transfer effects of intraperitoneal injection of brain homogenates.
Nature **214** (5089): 720–1, '67.

687. Flexner, L. B., et al.
Memory in mice analized with antibiotics.
Science **155** (3768): 1377–83, '67.

688. Forsberg, S. A. & Johnsson, G.
Hemodynamic effects of propranolol and H56/28 in man—a comparative study of two β-adrenergic receptor antagonists.
Life Sci. **6** (11 pt. 1): 1147– , '67.

689. Gallagher, C. H., et al.
Electro-myographic studies on sheep injected with the N,N-dimethylated tryptamine alkaloids of Phalaris tuberosa.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (3): 223–8, '67.

690. Giacobini, E., et al.
Cholinesterase activity in innervated and denervated sympathetic ganglion cells of the cat.
Acta Physiol. Scand. **69** (4): 355–61, '67.

691. Gillespie, J. S. & Muir, T. C.
A method of stimulating the complete sympathetic outflow from the spinal cord to blood vessels in the pithed rat.
Brit. J. Pharmacol. **30** (1): 78–87, '67.

692. Giuditta, A. & Volpe, P.
Studies on an unknown compound from ox brain—I. Isolation and analysis.
J. Neurochem. **14** (6): 627– , '67.

693. Glick, I. D.
Mode and behavioral changes associated with the use of the oral contraceptive agents. A review of the literatine.
Psychonharmacologia **10** (5): 363–74, '67.

694. Goldberg, M. E. & Ciofalo, V. B.
Failure of magnesium pemoline to enhance acquisition of the avoidance response in mice.
Life Sci. **6** (7 pt. 1): 733– , '67.

695. Gordon, R. D., et al.
Role of the sympathetic nervous system in regulating renin and aldosterone production in man.
J. Clin. Invest. **46** (4): 599–605, '67.

696. Gregory, K., et al.
The effects of drugs on activity in two strains of rats selectively bred for high and low emotionality.
Life Sci. **6** (9 pt. 1): 981– , '67.

697. Gruber, R. P., et al.
Scopalamine-induced anterograde amnesia.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (3): 187–90, '67.

698. Hecht, E.
Chemical nature of human brain thromboplastin.
Nature **214** (5084): 197–8, '67.

699. Hökfelt, T.
Ultrastructural studies on adrenergic nerve terminals in the albino rat iris after pharmacological and experimental treatment.
Acta Physiol. Scand. **69** (1–2): 125–6, '67.

700. Huikuri, K. T.
Histochemistry of the ciliary ganglion on the rat and the effect of pre- and postganglionic nerve division.
Acta Physiol. Scand. **69** (suppl. 286): 83 pp., '66.

701. Jong, R. H., et al.
Effect of carbon dioxide on the cortical seizure threshold to lidocaine.
Exp. Neurol. **17** (2): 221– , '67.

702. Jouvet, M.
The states of sleep. Work with cats reveals information about the physiology of light and deep sleep.
Sci. Am. **216** (2): 62–72, '67.

703. Jouvet, M.
Neurophysiology of the states of sleep. (448 references)
Physiol. Rev. **47** (2): 117–77, '67.

704. Katz, B. & Miledi, R.
Modification of transmitter release by electrical interference with motor nerve endings.
Proc. Roy. Soc. (London) Ser. B. **167** (1006): 1–7, '67.

705. Kawakami, M. & Terasawa, E.
Differential control of sex hormone and oxytocin upon evoked potentials in the hypothalamus and midbrain reticular formation.
Jap. J. Physiol. **17** (1): 65–93, '67.

706. Kerkut, G. A.
Cerebral excitation in lower animals. . .
Biochem. J. **102** (2): 16 p., '67.

707. King, L. J., et al.
Effects of convulsants on energy reserves in the cerebral cortex.
J. Neurochem. **14** (6): 599– , '67.

708. Kingsley, G. R.
Clinical chemistry (1967 Review of analytical applications).

Anal. Chem. **39** (5): 22R–41R, '67.

709. Kotsilimbas, D. G., et al.
Corticosteroid effect on intracerebral melanomata and associated cerebral edema: Some unexpected findings.
Neurology **17** (3): 223–6, '67.

710. Krnjevic, H. & Videk, M.
A new method of testing CNS-active compounds (Höle test).
Psychopharmacologia. **10** (4): 308–15, '67.

711. Lands, A. M., et al.
Differentiation of receptor systems activated by sympathomimetic amines.
Nature **214** (5088): 597–8, '67.

712. Lawson, W. R. & Mackenna, B. R.
The effect of phenoxybenzamine and anticholinesterase agents on the response of the rabbit intestine to nerve stimulation.
J. Physiol. **190** (2): 19p–20p, '67.

713. Luria, A. R., et al.
Towards a neurodynamic analysis of memory disturbances with lesions of the left temporal lobe.
Neuropsychologia **5** (1): 1–11, '67.

714. Manocha, S. L., et al.
Histochemical studies on the spinal cord of squirrel monkey (Saimiri sciureus).
Exp. Brain Res. **3** (1): 25–39, '67.

715. McGonigle, B., et al.
Rapid extinction following drug-inhibited incidental learning.
Nature **214** (5087): 531–2, '67.

716. McIlwain, H.
Cerebral constituents and excitation: Introduction.
Biochem. J. **102** (2): 13 p, '67.

717. Mayfield, D. & Allen, D.
Alcohol and affect: A psychopharmacological study.
Am. J. Psychiat. **123** (11): 1346–51, '67.

718. Meissner, W. W.
Hippocampal functions in learning.
J. Psychiat. Res. **4** (4): 235– , '66.

719. Norberg, K.-A.
Transmitter histochemistry of the sympathetic adrenergic nervous system. (review. 176 refs.)
Brain Res. **5** (2): 125–70, '67.

720. Olsson, Y.
Studies on vascular permeability in peripheral nerves. 2. Distribution of circulating fluorescent serum albumin in rat sciatic nerve after local injection of 5-hydroxytriptamine, histamine and compound 48/80.
Acta Physiol. Scand. **69** (suppl.284): 22– , '66.

721. Olivero, A.
Contrasting effects of scopolamine on mice trained simultaneously with two different schedules of avoidance conditioning.
Psychopharmacologia **11** (1): 39–51, '67.

722. Orzack, M. H., et al.
The effects of daily administration of carphenazine on attention in the schizophrenic patient.
Psychopharmacologia **11** (1): 31–8, '67.

723. Pak, W. L., et al.
Effect of changes in the chemical environment of the retina on the two components of the early receptor potential.
Nature **214** (5083): 109–10, '67.

724. Pickens, R. W. & Crowder, W. F.
Effects of CS-US interval on conditioning of drug response, with assessment of speed of conditioning.
Psychopharmacologia **11** (1): 88–94, '67.

725. Randall, W. & Liittschwager, J.
The relationship between cyclic changes in thyroid function and behavior of cats with brain stem lesions.
J. Psychiat. Res. **5** (1): 39– , 67.

726. Ritchie, J. M.
The oxygen consumption of mammalian non-myelinated nerve fibres at rest and during activity.
J. Physiol. **188** (3): 309–29, '67.

727. Ritvo, E. R., et al.
Effects of imipramine on the sleep-dream cycle: an EEG study in boys.
Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. **22** (5): 465–8, '67.

728. Robinson, S. M., et al.
A note on the relationship of tympanic, intraperitoneal, and brain temperatures in the rats.
Can. J. Physiol. Pharmacol. **45** (2): 355–8, '67.

729. Rosenthale, M. E. & Nagra, C. L.
Comparative effects of some immunosup-

pressive and anti-inflammatory drugs on allergic encephalomyelitis and adjuvant arthritis.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **125** (1): 149–53, '67.

730. Severs, W. B., et al.
On the central hypertensive effect of angiotension II.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (3): 199–205, '67.

731. Smith, E. R.
The stimulation of canine prostatic secretion by sympathomimetic amines.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (2): 227–31, '67.

732. Smith, R. W. & Fuller, M.
Alpha-hematite: Stable remanence and memory.
Science **156** (3778): 1130–3, '67.

733. Snider, R. S. & Cerro, M. P.
Drug-induced dendritic sprouts on Prukinje cells in the adult cerebellum.
Exp. Neurol. **17** (4): 466–80, '67.

734. Spooner, C. E. & Winters, W. D.
The influence of centrally active amine induced blood pressure changes on the electroencephalogram and behavior.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (2): 109–18, '67.

735. Steinberg, M. & Hilton, J. G.
Effect of sympathectomy and adrenalectomy upon ganglion blockade.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (2): 215–20, '67.

736. Stettner, L. J. & Schultz, W. J.
Brain lesions in birds: Effects on discrimination acquisition and reversal.
Science **155** (3770): 1689–92, '67.

737. Stille, G. & Sayers, A.
Motor convulsions and EEG during maximal electroshock in the rat.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (3): 169–74, '67.

738. Soulairac, A., et al.
Effects of pain and of several central analgesics on cortex, hippocampus and reticular formation of brain stem.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (2): 71–81, '67.

739. Soulairac, A. & Gottesmann, C.
Experimental studies on sleep produced by methaqualone.
Life Sci. **6** (11 pt. 1): 1229– , '67.

740. Symonds, C.
Disorders of memory.
Brain **89** (4): 625–44, '66.

741. Talland, G. A. & McGuire, M. T.
Tests of learning and memory with cylert.
Psychopharmacologia **10** (5): 445–51, '67.

742. Volpe, P. & Giuditta, A.
Studies on unknown compound from ox brain—II. Separation into several components.
J. Neurochem. **14** (6): 637– , '67.

743. Wenk, E. J., et al.
Passive transfer of allergic encephalomyelitis with blood leucocytes.
Nature **214** (5090): 803–4, '67.

744. Wise, B. L. & Taxdal, D. R.
Studies of the blood-brain barrier utilizing hematoporphyrin.
Brain Res. **4** (4): 387–9, '67.

745. Yong, M. S. & Marks, G. S.
Studies of the chemical nature of the α-adrenergic receptor—II. Investigation of the labeling procedure.
Biochem. Pharmacol. **16** (6): 1120– , '67.

II. Electrolytes, Metals & Inorganic Constituents (746-781)

746. Agrawal, H. C., et al.
Water content of developing kitten brain.
J. Neurochem. **14** (2): 179–81, '67.

747. Akcasu, A. & Salafsky, B.
Migration of sodium ion along stimulated frog sciatic nerve.
Exp. Neurol. **18** (1): 49–55, '67.

748. Ames, A., III., et al.
Intracellular Cl^-, Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, and P in nervous tissue; response to glutamate and to changes in extracellular calcium.
J. Neurochtm. **14** (2): 145–59, '67.

749. Biesold, D.

The effect of patassium and calcium on energy-rich phosphates in isolated brain-cortex slices.
Biochem. J. **102** (2): 20–21, '67.

750. Boullin, D. J.
The action of extracellular cations on the release of the sympathetic transmitter from peripheral nerves.
J. Physiol. **189** (1): 85–99, '67.

751. Bradford, H. F. & Rose, S. P. R.
Ionic accumulation and membrane properties of enriched preparation of neurons and glia from mammalian cerebral cortex.
J. Neurochem. **14** (3): 373–5, '67.

752. Cope, F. W.
NMR evident for complexing of Na^+ in muscle, kidney, and brain, and by actomyosin. The relation of cellular complexing of Na^+ to water structure and to transport kinetics.
J. Gen. Physiol. **50** (5): 1353–75, '67.

753. Farmer, J. B. & Campbell, I. K.
Calcium and magnesium ions: influence on the response of an isolated artery to sympathetic nerve stimulation, noradrenaline and tyramine.
Brit. J. Pharmacol. **29** (3): 319–28, '67.

754. Fex, J.
Calcium action at an inhibitory synapse.
Nature **213** (5082): 1233–4, '67.

755. Gijsbers, K. J. & Melzack, R.
Oxygen tension changes evoked in the brain by visual stimulation.
Science **156** (3780): 1392–3, '67.

756. Gilboe, D. D., et al.
Changes in electrolytes, pH, and pressure of blood perfusing iolated dog brain.
Am. J. Physiol. **212** (3): 589–94, '67.

757. Gillis, C. N. & Paton, D. M.
Cation dependence of sympathetic transmitter retention by slices of rat ventricle.
Brit. J. Pharmacol. **29** (3): 309–18, '67.

758. Gordon, D. B. & Stephenson, M. P.
Increased vascular response to angiotensin during ganglionic blockade.
Am. J. Physiol. **212** (5): 1033–6, '67.

759. Hems, D. A.
Cation-activated transfer of phosphate from adenosine triphosphate to membrane components.
Biochem. J. **102** (2): 15–16, '67.

760. Hille, B.
The selective inhibition of delayed potassium currents in nerve by tetraethylammonium ion.
J. Gen. Physiol. **50** (5): 1287–302, '67.

761. Hoskin, F. C. G. & Rosenberg, P.
Penetration of an organophosphorus compound into squid axon and its effects on metabolism and function.
Science **156** (3777): 966–7, '67.

762. Ishida, R.
Electroencephalographical studies on the seizure discharges induced by ammonium chloride in the rabbit.
Jap. J. Pharmacol. **17** (1): 6–18, '67.

763. Katz, B. & Miledi, R.
The timing of calcium action during neuromuscular transmission.
J. Physiol. **189** (3): 535–44, '67.

764. Khoyi, M. A. & Djahanguiri, B.
Electroencephalographic changes in acute salt depletion.
J. Neurol. Sci. **4** (2): 351–4, '67.

765. Krall, A. R.
Potassium and sodium-like effects of lithium on brain mitochondrial phosphorylation.
Life Sci. **6** (12): 1339– , '67.

766. Kuhn, E., et al.
Influence of sleep deprivation on iron metabolism.
Nature **213** (5080): 1041–2, '67.

767. Kusano, K., et al.
Tetraethylammonium ions: Effect of presynaptic injection on synaptic transmission.
Science **155** (3767): 1257–9, '67.

768. Latzkovits, L., et al.
In vitro examination of phosphate exchange between plasma and erythrocytes in blood of multiple sclerotic patients.
Brain **89** (4): 831–6, '66.

769. Maller, Q., et al.
Movement of glucose and sodium chloride from the oropharyngeal cavity to the brain.
Nature **213** (5077): 713–4, '67.

770. Maruhashi, J. & Wright, E. B.
Effect of oxygen lack on the single isolated mammalian (rat) nerve fiber.

J. Neurophysiol. **30** (3): 434–52, '67.

771. McIlwain, H.
Tetrodotoxin and the excitability and cation movements of isolated mammalian cerebral tissues.
J. Physiol. **190** (2): 39–40, '67.

772. Murray, M. R. & Benitez, H. H.
Deuterium oxide: Direct action on sympathetic ganglia isolated in culture.
Science **155** (3765): 1021–4, '67.

773. Neumann, P. Z. & Silverberg, M.
Metabolic pathways of red blood cell copper in normal humans and in Wilson's disease.
Nature **213** (5078): 775–9, '67.

774. Ozawa, K., et al.
The dependence of brain mitochondrial respiration on potassium ion.
J. Biochem. (Tokyo) **61** (3): 352–8, '67.

775. Ozawa, K., et al.
Comparison of the inhibitory actions of triethyltin on rat brain and liver mitochondria.
J. Biochem. (Tokyo) **61** (3): 411–3, '67.

776. Reed, D. J., et al.
Electrolyte and acid-base parameters of rat cerebrospinal fluid.
Exp. Brain Res. **3** (3): 212–9, '67.

777. Rodnight, R.
Changes in intracellular phosphates in relation to excitation.
Biochem. J. **102** (2): 15– , '67.

778. Ruf, K. & Steiner, F. A.
Steroid-sensitive single neurons in rat hypothalamus and midbrain: Identification by microelectrophoresis.
Science **156** (3775): 667–9, '67.

779. Shikimi, T., et al.
Changes of brain calcium content in normal and morphinized mice after the administration of morphine.
Jap. J. Pharmacol. **17** (1): 135–6, '67.

780. Sonnenberg, H., et al.
Sodium and chloride movement into the central canal of cat spinal cord.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **124** (4): 1316–20, '67.

781. Tasaki, I., et al.
Cation interdiffusion in squid giant axons.
J. Gen. Physiol. **50** (4): 989–1007, '67.

III. Carbohydrates & Related Compounds (782-795)

782. Brunngraber, E. G. & Brown, B. D.
Preparation and properties of sialomucopolysaccharides from rat brain.
Biochem. J. **102** (2): 16–17, '67.

783. Brunngraber, E. G. & Brown, B. D.
Preparation and properties of sialomucopolysaccharides obtained from rat brain.
Biochem. J. **103** (1): 65–72, '67.

784. Buckle, R.
Wernicke's encephalopathy: studies on blood pyruvic and α-ketoglutaric acids.
Acta Neurol. Scand. **43** (2): 149–57, '67.

785. Crowshaw, K., et al.
Thin-layer chromatography of 1-dimethylaminonaphthalene-5-sulphonyl derivatives of amino acids present in superfusates of cat cerebral cortex.
Biochem. J. **103** (1): 79–85, '67.

786. Engel, A. G., et al.
Studies on carbohydrate metabolism and mitochondrial respiratory activities in primary hypokalemic periodic paralysis.
Neurology **17** (4): 329–36, 420, '67.

787. Estler, C. J.
Central nervous system activity, brain phosphorylase, and glycogen in acutely morphinized mice and rats.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (3): 241–3, '67.

788. Kay, R. E. & Chan, H.
Effect of X-irradiation on glucose metabolism in rat cerebral cortex slices.
J. Neurochem. **14** (4): 401–3, '67.

789. Kirsch, W. M. & Leitner, J. W.
Glycolytic metabolites and co-factors in human cerebral cortex and white matter during complete ischemia.
Brain Res. **4** (4): 358–68, '67.

790. Likushi, H. J., et al.
Inhibition of gold thioglucose-induced hypothalamic obesity by glucose analogues.

Am. J. Physiol. **212** (3): 669–76, '67.

791. Plum, F. & Posner, J. B.
Blood and cerebrospinal fluid lactate during hyperventilation.
Am. J. Physiol. **212** (4): 864–70, '67.

792. Reich, P., et al.
Oxidative metabolism of glucose in resting and active sciatic nerve.
J. Neurochem. **14** (4): 447–56, '67.

793. Robyt, J. F. & Bemis, S.
Use of the autoanalyzer for determining the blue value of the amylose-Iodine complex and total carbohydrate by phenol-sulfuric acid.
Anal. Biochem. **19** (1): 56–60, '67.

794. Shimazu, T.
Glycogen synthetase activity in liver: regulation by the autonomic nerves.
Science **156** (3779): 1256–7, '67.

795. Wells, H. J. & Wells, W. W.
Galactose toxicity and myoinositol metabolism in the developing rat brain.
Biochemistry **6** (4): 1168–73, '67.

IV. Amino Acids, Peptides & Related Compounds (796-832)

796. Andersson, B., et al.
A study of thirst and other effects of an increased sodium concentration in the 3rd brain ventricle.
Acta Physiol. Scand. **69** (1–2): 29–36, '67.

797. Benson, J. V., Jr., et al.
Accelerated chromatography of amino acids associated with phenylketonuria, leucinosis (maple syrup urine disease), and other inborn errors of metabolism.
Anal. Biochem. **18** (3): 481, '67.

798. Berl, S. & McMurtry, J. G.
Isolated cerebral cortex: Changes in levels of glutamic acid, glutamine, aspartic acid, and γ-aminobutyric acid.
Arch. Biochem. Biophys. **118** (3): 645, '67.

799. Blumenthal, M. D.
Mental illness in parents of phenylketonuric children.
J. Psychiat. Res. **5** (1): 59, '67.

800. Bruns, F. H., et al.
Analytische und biologische Studien über den Gehalt an N-acetyl-L-aspartat im Gehirn.
Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. **348** (5): 512, '67.

801. Curtis, D. R., et al.
Glycine and spinal inhibition.
Brain Res. **5** (1): 112–4, '67.

802. Davidoff, R. A., et al.
Is glycine a neurotransmitter?
1. Association of glycine with spinal interneurones.
2. Inhibition of motorneurones by iontophoresis of glycine.
Nature **214** (5089): 680–3, '67.

803. De Ropp, R. S.
Metabolism of α- and γ-aminobutyric acid by rate brain.
J. Neurochem. **14** (6): 693, '67.

804. Dolan, G. & Godin, C.
Phenylketonuria in rats: a model for biochemical studies.
Nature **213** (5079): 916–7, '67.

805. Ford, D. H., et al.
Effect of high pressure oxygen on the uptake of DL-lysine-^{3}H by brain and other tissues of the rat.
Acta Neurol. Scand. **43** (2): 129–48, '67.

806. Gragam, L. T., Jr., et al.
Distribution or some synaptic transmitter suspects in cat spinal cord: Glutamic acid, aspartic acid, γ-aminobutyric acid, glycine, and glutamine.
J. Neurochem. **14** (4): 465–72, '67.

807. Greer, M. & Williams, C. M.
Diagnosis of homocystinuria by gas chromatography.
Anal. Biochem. **19** (1): 40–5, '67.

808. Iversen, L. L., et al.
Release of gamma-aminobutyric acid (GABA) from lobster inhibitory neurones.
J. Physiol. **188** (2): 21–22, '67.

809. Kanazawa, A. & Sano, I.
A method of determination of homocarnosine and its distribution in mammalian

tissues.
J. Neurochem. **14** (2): 211–4, '67.

810. Kishida, K. & Naka, K. I.
Amino acids and the spikes from the retinal ganglion cells.
Science **156** (3775): 648–50, '67.

811. Kleihues, P. & Schultze, B.
Inkorporation von L-^{3}H-Tyrosin durch die Neuroglia im experimentellen Hirnödem.
Naturwissenschaften **54** (7): 173– , '67.

812. Krnjevic, K. & Schwartz, S.
The action of γ-aminobutyric acid on cortical neurones.
Exp. Brain Res. **3** (4): 320–36, '67.

813. Levi, G., et al.
Control of cerebral metabolite levels. I. Amino acid uptake and levels in various species.
Arch. Biochem. Biophys. **119** (1–3): 303–11, '67.

814. Lipton, M. A., et al.
p-Chlorophenylalanine-induced chemical manifestations of phenylketonuria in rats.
Scince **156** (3772): 248–50, '67.

815. Loo, Y. H. & Ritman, P.
Phenylketonuria and vitamin B6 function.
Nature **213** (5079): 914–6, '67.

816. Machiyama, Y., et al.
Effect of K^{+}-stimulation on GABA metabolism in brain slices *in vitro*.
J. Neurochem. **14** (5): 591– , '67.

817. Menon, M. K., et al.
Modification of the effect of some central stimulants in mice pretreated with α-methyl-l-tyrosine.
Psychopharmacologia **10** (5): 437–44, '67.

818. Mussini, E., et al.
Postnatal changes in brain N-acetyl-L-aspartic acid content of normal and hypothyroid suckling rats.
J. Neurochem. **14** (5): 551– , '67.

819. Olson, E. J., et al.
Evidence for the presence of N-acetyl-α-L-aspartyl-L-glutamate in human brain.
Arch. Biochem. Biophys. **119** (1–3): 22–8, '67.

820. Olson, E. J., et al.
Evidence for N-acetyl-α-aspartyl-glutamate in horse brain.
Arch. Biochem. Biophys. **119** (1–3): 581–3, '67.

821. Pintillie, C., et al.
Convulsive effect elicited by topical application of penicillin on glutamate–glutamine system of brain.
Nature **214** (5093): 1131–2, '67.

822. Rose, S. P. R.
Amino acid metabolism in isolated neuronal and glial cells.
Biochem. J. **102** (2): 21–22, '67.

823. Rubinstein, M. K. & Roberts, E.
Return of γ-aminobutyrate transaminase activity in mouse brain after inhibition by aminooxyacetic acid: chemical and histochemical observations.
Biochem. Pharmacol. **16** (6): 1138– , '67.

824. Schain, R. J., et al.
Entry of L-[^{14}C]phenylalanine and α-amino [^{14}C]isobutyric acid into cerebrospinal fluid and brain of dogs.
J. Neurochem. **14** (2): 195–201, '67.

825. Schalock, R. L. & Klopfer, F. D.
Phenylketonuria; Enduring behavioral deficits in phenylketonuric rats.
Science **155** (3765): 1033–5, '67.

826. Sellinger, O. Z.
Inactivation of cerebral glutamine synthetase by DL-methionine-DL-sulfoximine. (BBA 63243)
Biochim. Biophys. Acta **132** (2): 514–6, '67.

827. Servit, Z., et al.
Effects of strychnine and gamma-aminobutyric acid on spike and wave activity in the frog telencephalon.
Exp. Neurol. **17** (3): 389– , '67.

828. Smith, S. E.
Kinetics of neutral amino acid transport in rat brain *in vitro*.
J. Neurochem. **14** (3): 291–300, '67.

829. Tapia, R., et al.
Free amino acids and glutamate decarboxylase activity in brain of mice during drug-induced convulsions.
Biochem. Pharmacol. **16** (3): 483–96, '67.

830. Toh, C. C.
The regional distribution of the nerve-stimulating phosphopeptide (nerveside, substance B) in the central nervous system.
J. Physiol. **188** (3): 451–6, '67.

831. Watkins, J. C.
Acidic amino acids and excitation.
Biochem. J. **102** (2): 14, '67.

832. Woolf, L. I., et al.
Genetics of phenylketonuria.
1. Heterozygosity for phenylketonuria.
2. Third allele at the phenylalanine hydroxylase locusin man.
Nature **213** (5079): 882–5, '67.

V. Proteins (833-857)

833. Brecher, A. S. & Quinn, N. M.
The presence of distinct soluble and particulate trypsin inhibitors in human astrocytoma tissue.
J. Neurochem. **14** (2): 203–6, '67.

834. De Vellis, J., et al.
Protein synthesis and enzymic patterns in the developing brain following head X-irradiation of newborn rats.
J. Neurochem. **14** (5): 499– , '67.

835. Edström, A.
Inhibition of protein synthesis in Mauthner nerve fibre components by actinomycin-D.
J. Neurochem. **14** (2): 239–43, '67.

836. Got, K., et al.
Water-insoluble proteins from subfractions of sheep brain microsomes. (BBA75011)
Biochim. Biophys. Acta **135** (2): 225–35, '67.

837. Hanzal, H. & Brezina, M.
Polarography of CSF protein.
J. Neurol. Sci. **4** (2): 349–51, '67.

838. Hochwald, G .M. & Wallenstein, M.
Exchange of albumin between blood, cerebrospinal fluid, and brain in the cat.
Am. J. Physiol. **212** (5): 1199–1204, '67.

839. Hoffman, H., et al.
Nerve growth factors and a thymus inhibitor separation by tissue culture on acrylamide gel.
Nature **214** (5089): 703–5, '67.

840. Kanazawa, A. & Sano, I.
The distribution of γ-L-glutamyl-L-glutamine in mammalian tissues.
J. Neurochem. **14** (5): 596– , '67.

841. Kasinski, E. & Grabar, P.
Immunochemical studies of rat brain.
J. Neurochem. **14** (3): 273–81, '67.

842. Koenig, E.
Synthetic mechanisms in the axon—IV. *In vitro* incorporation of [^{3}H] precursors into axonal protein and RNA.
J. Neurochem. **14** (4): 437–46, '67.

843. Kolar, O.
Problems of the origin of the anodic part of cerebrospinal fluid gamma-G-globulins in inflammatory affections of the central nervous system.
Nature **214** (5087): 524–5, '67.

844. LaBella, F. S., et al.
Amino acid composition of neurohypophysical secretory granules and Van Dyke protein.
Biochem. Pharmacol. **16** (6): 1126– , '67.

845. Lieberman, E. M., et al.
Bioelectric phenomena related to protein-fixed charge in a crab nerve fiber.
Science **156** (3772): 240–2, '67.

846. Maletta, G. J., et al.
Acetylcholinesterase activity and protein content of brain and spinal cord in developing rats after prenatal X-irradiation.
J. Neurochem. **14** (6): 647– , '67.

847. Matheson, D. F. & Cavanagh, J. B.
Protein synthesis in peripheral nerve and susceptibility to diphtheritic neuropathy.
Nature **214** (5089): 721–2, '67.

848. Metzger, H. P., et al.
The effect of unilateral visual stimulation on synthesis of cortical proteins in each hemisphere of the split-brain monkey.
J. Neurochem. **14** (2): 183–7, '67.

849. Ochs, S., et al.
Protein incorporation and axoplasmic flow in motoneuron fibres following intra-cord injection of labelled leucine.
J. Neurochem. **14** (3): 317–31, '67.

850. Orrego, F. & Lipmann, F.
Protein synthesis in brain slices. Effects of electrical stimulation and acidic amino acids.

J. Biol. Chem. **242** (4): 665–71, '67.

851. Rahmann, H.
Darstellung des intraneuronalen Proteintransports vom Auge in das Tectum opticum und die Cerebrospinalflüssigkeit von Teleosteern nach intraacularer Injektion von ^{3}H-Histidin.
Naturuissenschaften. **54** (7): 174– , '67.

852. Rajalakshmi, R., et al.
Effect of dietary protein content on regional distribution of ascorbic acid in the rat brain.
J. Neurochem. **14** (2): 161–7, '67.

853. Rochat, C., et al.
Purification and some properties of the neurotoxins of Androctonus australis Hector.
Biochemistry **6** (2): 578–85, '67.

854. Singh, U. B. & Talwar, G. P.
Effect of the flicker frequency of light and other factors on the synthesis of proteins in the occipital cortex of monkey.
J. Neurochem. **14** (6): 675– , '67.

855. Sokol, H. W. & Valtin, H.
Evidence for the synthesis of oxytocin and vasopressin in separate neurons.
Nature **214** (5085): 314–6, '67.

856. Tourtellotte, W. W. & Parker, J. A.
Multiple sclerosis: Brain immunoglobulin-G and albumin.
Nature **214** (5089): 683–6, '67.

857. Vincendon, G., et al.
Ultracentrifugal behavior of beef brain S100 protein fraction.
Arch. Biochem. Biophys. **120** (1): 233–5, '67.

VI. Nucleic Acids & Related Compounds (858-875)

858. Appel, S. H.
Turnover of brain messenger RNA.
Nature **213** (5082): 1253–4, '67.

859. Berry, J. F. & Coonrad, J. D.
Hydrolysis of nucleoside diphosphate esters in peripheral nerve during Wallerian degeneration.
J. Neurochem. **14** (2): 245–55, '67.

860. Brunngraber, E. G. & Earley, A.
Autolytic release of deoxyribonucleic acid from nuclei prepared from rat brain.
Biochem. J. **102** (2): 17–18, '67.

861. Burdman, J. A.
Early effects of a nerve growth factor on the RNA content and base ratios of isolated chick embryo sensory ganglia neuroblasts in tissue culture.
J. Neurochem. **14** (3): 367–71, '67.

862. Campagnoni, A. T. & Mahler, H. R.
Isolation and properties of polyribosomes from cerebral cortex.
Biochemistry **6** (4): 956–67, '67.

863. Ipata, P. L.
Resolution of 5-nucleotidase of sheep brain from nonspecific phosphatase and its inhibition by nucleoside-triphosphates.
Nature **214** (5088): 618, '67.

864. Ipata, P. L.
Studies on the inhibition by nucleoside-triphosphates of sheep brain 5-nucleotidase.
Biochem. Biophys. Res. Commun. **27** (3): 337–43, '67.

865. Jacob, M., et al.
Polysomes and polysomal RNA of rat brain.
J. Neurochem. **14** (2): 169–78, '67.

866. Kimberlin, R. H.
Ribonucleic acid metabolism in scrapie-affected mouse brain.
Biochem. J. **102** (2): 18, '67.

867. Kupfer, C. & Douner, J. L. deC.
Ribonucleic acid content and metabolic activity of lateral geniculate nucleus in monkey following apparent denervation.
J. Neurochem. **14** (3): 257–63, '67.

868. Mandel, P., et al.
Poly C synthetase activity in the particulate fraction of rat brain nuclei.
J. Neurochem. **14** (3): 301–6, '67.

869. Morris, N. R., et al.
Magnesium pemoline: Failure to affect *in vivo* synthesis of brain RNA.
Science **155** (3766): 1125–6, '67.

870. Nagatsu, T., et al.

Incorporation of peripherally administered riboflavine into flavine nucleotides in the brain.
J. Neurochem. **14** (2): 207–10, '67.

871. Nodine, J. H., et al.
A double-blind study of the effect of ribonucleic acid in senile brain disease.
Am. J. Psychiat. **123** (10): 1257–9, '67.

872. Seegmiller, J. E., et al.
Enzyme defect associated with a sex-linked human neurological disorder and excessive purine synthesis.
Science **155** (3770): 1682–4, '67.

873. Setlow, B. & Lowenstein, J. M.
Adenylate deaminase. II. Purification and some regulatory properties of the enzyme from calf brain.
J. Biol. Chem. **242** (4): 607–15, '67.

874. Swislocki, N. I. & Kaplan, N. O.
Purification and characterization of diphosphopyridine nucleosidase from pig brain.
J. Biol. Chem. **242** (6): 1083–8, '67.

875. Torre, J. L., La. & Tandler, C. J.
Rapidly labeled RNA in rat brain.
Life Sci. **6** (8 pt. 2): 817– , '67.

VII. Lipids, Steroids & Related Compounds (876-918)

876. Banik, N. L. & Davison, A. N.
Desmosterol in rat brain myelin.
J. Neurochem. **14** (5): 594– , '67.

877. Bickerstaffe, R. & Mead, J. F.
Metabolism of palmtialdehyde-1-^{14}C in the rat brain.
Biochemistry **6** (3): 655–62, '67.

878. Brooksbank, B. W. L. & Coppen, A.
Plasma 11-hydroxycorticosteroids in affective diorders.
Brit. J. Psychiat. **113** (497): 395–404, '67.

879. Chojnacki, T. & Ansell, G. B.
The formation of phospholipids containing unnatural bases by the cytidine pathway.
J. Neurochem. **14** (4): 413–20, '67.

880. Coppen, A., et al.
Body build and urinary steroid excretion in mental illness.
Brit. J. Psychiat. **113** (496): 269–75, '67.

881. Cravioto, H., et al.
Metachromatic leukodystrophy (sulfatide lipidoses) cultured *in vitro*.
Science **156** (3772): 243–5, '67.

882. Debuch, H. & Wendt, G.
Über eine neue Gruppe von colaminhaltigen Glycerinphosphatiden aus Gehirn.
Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. **348** (4): 471– , '67.

883. Del Cerro, M. P. & Snider, R. S.
Studies on Dilantin intoxication: I. Ultrastructural analogies with the lipoidoses.
Neurology **17** (5): 452–6, '67.

884. El-Eishi, H. J.
Biochemical and histochemical studies on myelination in the chick embryo spinal cord.
J. Neurochem. **14** (4): 405–12, '67.

885. Fenster, L. J. & Copenhaver, J. H., Jr.
Phosphatidyl serine requirement of (Na^++ K^+)-activated adenosine triphosphatase from rat kidney and brain (BBA 53123).
Biochim. Biophys. Acta **137** (2): 406–8, '67.

886. Friede, R. L. & Hu, K. H.
Increase in cholesterol along human optic nerve.
J. Neurochem. **14** (3): 307–15, '67.

887. Friesen, A. J. D., et al.
Choline and phospholipid-choline in a sympathetic ganglion and their relationship to acetylcholine synthesis.
Nature **214** (5089): 722–4, '67.

888. Gatt, S.
Enzymatic hydrolysis of sphingolipids, V.
Hydrolysis of monosialoganglioside and hexosylceramides by rat brain β-galactosidase (BBA53116).
Biochim. Biophys. Acta **137** (1): 192–5, '67.

889. Gerstl, B., et al.
On the composition of human myelin.
J. Neurochem. **14** (6): 661– , '67.

890. Gielen, W.
Beitrag zur Chemie der Neuraminsäure.
Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. **348** (3): 329– , '67.

891. Gyermek, L., et al.
Some effects of progesterone and related steroids on the central nervous system.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (3): 191–8, '67.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (3): 191–8, '67.

892. Hawthorne, J. N.
Phospholipids affected by excitation.
Biochem. J. **102** (2): 13–14, '67.

893. Holtz, A .I.
Quantitation of phospholipid analysis using ^{32}P by a digital computer method in metabolic experiments on Niemann-Pick disease.
J. Am. Oil Chem. Soc. **44** (2): 80–5, '67.

894. Horrocks, L. A. & Ansell, G. B.
Studies on the phospholipids of rat brain which contain glyceryl ethers (BBA55283).
Biochim. Biophys. Acta **137** (1): 90–7, '67.

895. Ivanova, T. N., et al.
The phosphorus turnover of phosphatidylcholine, plasmalogen and diacyl phosphatidylethanolamines of the brain of rats different ages, in various areas and some microstructures of the brain.
J. Neurochem. **14** (6): 653– , '67.

896. Joel, C. D., et al.
Effects of bis-(monoisopropylamino)-fluorophosphine oxide (Mipafox) and of starvation on the lipids in the nervous system of the hen.
J. Neurochem. **14** (5): 479– , '67.

897. Kai, M. & Hawthorne, J. N.
Diphosphoinositide kinase in rat brain.
Biochem. J. **102** (2): 19–20, '67.

898. Kanfer, J. N. & Richards, R. L.
Effects of puromycin on the incorporation of radioactive sugars into gangliosides *in vivo*.
J. Neurochem. **14** (5): 513– , '67.

899. Kral, V. A., et al.
The effect of ACTH on the plasma and urinary corticoids in normal elderly persons and in patients with senile psychosis.
Am. J. Psychiat. **123** (10): 1260–9, '67.

900. Maker, H. S. & Hauser, G.
Incorporation of glucose carbon into gangliosides and cerebrosides by slices of developing rat brain.
J. Neurochem. **14** (4): 457–64, '67.

901. Marcus, R. J., et al.
EEG and behavioral comparison of the effects of gamma-hydroxybutyrate, gamma-butyrolactone and short chain fatty acids in the rat.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (3): 175–85, '67.

902. Miyamoto, K., et al.
Acetate-1-^{14}C incorporation into polyunsaturated fatty acids of phospholipids of developing chick brain.
Lipid Res. 8 (3): 191–5, '67.

903. Miyamoto, K., et al.
Incorporation of [1-^{14}C] linoleate and linolenate into polyunsaturated fatty acids of phospholipids of the embryonic chick brain.
J. Neurochem. **14** (2): 277–37, '67.

904. Mulé, S. J.
Morphine and the incorporation of ^{32}Pi into brain phospholipids of nontolerant, tolerant and abstinent guinea pigs.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (1): 92–100, '67.

905. O'Brien, J. S., et al.
Lipid composition of myelin from the peripheral nervous system. Intradural spinal roots.
J. Neurochem. **14** (3): 357–65, '67.

906. Petzold, G. L. & Agranoff, B. W.
The biosynthesis of cytidine diphosphate diglyceride by embryonic chick brain.
J. Biol. Chem. **242** (6): 1187–91, '67.

907. Renkonen, O.
Individual molecular species of phospholipids. IV. Gas-liquid chromatography of different types of diglyceride acetates derived from ox-brain lecithins (BBA 53124).
Biochim. Biophys. Acta **137** (3): 575–7, '67.

908. Salway, J. G., et al.
Localization of triphosphoinositide phosphomonoesterase in rat-brain preparations.
Biochem. J. **102** (2): 18–19, '67.

909. Schneider, P. B. & Kennedy, E. P.
Sphingomyelinase in normal human spleens and in spleens from subjects with Niemann-Pick disease.
J. Lipid Res. 8 (3): 202–9, '67.

910. Shahwan, M. M., et al.
Steroid biosynthesis *in vitro* by adrenal tissue from a newborn anencephalic infant.
Biochem. J. **103** (1): 15, '67.

911. Spence, M. W. & Wolfe, L. S.
The effect of cations on the extractability of gangliosides from brain.
J. Neurochem. **14** (5): 585– , '67.

912. Spence, M. W. & Wolfe, L. S.
Gangliosides in developing rat brain. Isolation and composition of subcellular membranes enriched in gangliosies.
Can. J. Biochem. **45** (5): 671– , '67.

913. Suzuki, K. & Chen, G. C.
Brain ceramide hexosides in Tay-Sachs disease and generalized gangliosidosis (G_{MT}-gangliosidosis).
J. Lipid. Res. 8 (2): 105–13, '67.

914. Tichy, J.
Cholesterol esters in the white matter of adult human brain, serum and cerebrospinal fluid.
J. Neurochem. **14** (5): 555– , '67.

915. Wijngaarden, D., van.
Modified rapid preparation of fatty acid esters from lipids for gas chromatographic analysis.
Anal. Chem. **39** (7): 848–9, '67.

916. Yamada, Y., et al.
Effect of butyrolacetone and gamma-hydroxybutyrate on the EEG and sleep cycle in man.
Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. **22** (6): 558–62, '67.

VIII. Biogenic Amines (917-1006)

917. Aghajanian, G. K., et al.
Serotonin: Release in the forebrain by stimulation of the midbrain raphé.
Science **156** (3773): 402–3, '67.

918. Aghajanian, G. K. & Bloom, F. E.
Localization of tritiated serotonin in rat brain by electron-microscopic autoradiography.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (1): 23–30, '67.

919. Andén, N.-E. & Magnusson, T.
An improved method for the fluorometric determination of 5-hydroxytryptamine in tissues.
Acta Physiol. Scand. **69** (1–2): 87–94, '67.

920. Arita, M., et al.
Effects of catecholamines, propranolol, acetylcholine and ouabain on the transmembrane action potentials and contractility of the isolated venae cavae proximal to the heart of the rabbit.
Jap. J. Physiol. **17** (2): 158–73, '67.

921. Bak, I. J.
The ultrastructure of the substantia nigra and caudate nucleus of the monkey of the mouse and the cellular localization of catecholamines.
Exp. Brain Res. **3** (1): 40–57, '67.

922. Baldessarini, R. J. & Kopin, I. J.
The effect of drugs on the release of norepinephrine-^{3}H from central nervous system tissues by electrical stimulation *in vitro*.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (1): 31–8, '67.

923. Bhagat, B., et al.
Influence of cocaine on the uptake of ^{3}H-norepinephrine and on the responses of isolated guinea-pig atria to sympathomimetic amines.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **155** (3): 472–8, '67.

924. Bhatnagar, S. P. & MacIntosh, F. C.
Effects of quaternary bases and inorganic cations on acetylcholine synthesis in nervous tissue.
Can. J. Physiol. Pharmacol. **45** (2): 249–68, '67.

925. Biscoe, T. J. & Curti, D. R.
Strychnine and cortical inhibition.
Nature **214** (5091): 914–5, '67.

926. Blackwell, B., et al.

Hypertensive interactions between monoamine oxidase inhibitors and foodstuffs.
Brit. J. Psychiat. **113** (497): 349–65, '67.

927. Blackwell, B. & Marley, E.
Depressor effects with sympathomimetic amines after blockade of cardiovascular α-receptors.
Nature **213** (5078): 840, '67.

928. Boehlke, K. W. & Eleftheriou, B. E.
Levels of monamine oxidase in the brain of C57BL/6J mice after exposure to defeat.
Nature **213** (5077): 739–40, '67.

929. Brick, I., et al.
A composition of the effects of circulating noradrenaline and vasoconstrictor nerve stimulation on forearm blood vessels.
J. Physiol. **189** (1): 27–28, '67.

930. Brzin, M. & Dettbarn, W.-D.
Cholinesterase activity of nodal and internodal regions of myelinated nerve fibers of frog.
J. Cell Biol. **32** (3): 577–83, '67.

931. Bulat, M. & Supek, Z.
The penetration of 5-hydroxytryptamine through the blood-brain barrier.
J. Neurochem. **14** (3): 265–71, '67.

932. Carter, V. L., Jr., et al.
Investigation of sympathetic activity resulting from a dose of acetylcholine producing a hypertensive response.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (2): 232–7, '67.

933. Clineschmidt, V. & Horita, A.
Auto-potentiation and potentiation by inhibition of monoamine oxidase of the sympathomimetic action of phenelzine and pheniprazine.
Brit. J. Pharmacol. **30** (1): 67–77, '67.

934. Corrodi, H., et al.
The effect of neuroleptics on the activity of central catecholamine neurones.
Life Sci. **6** (7 pt. 1): 767– , '67.

935. Corrodi, H. & Jonsson, G.
The formaldehyde fluorescence method for the histochemical demonstration of biogenic monoamines; a review on the methodology.
J. Histochem. Cytochem. **15** (2): 65–78, '67.

936. Dahlström, A. & Häggendal, J.
Studies on the transport and life-span of amine storage granules in the adrenergic neuron system of the rabbit sciatic nerve.
Acta Physiol. Scand. **69** (3): 153–7, '67.

937. Dahlström, A.
The transport of noradrenaline between two simultaneously performed ligations of the sciatic nerves of rat and cat.
Acta Physiol. Scand. **69** (3): 158–66, '67.

938. Dahlström, A.
The effect of reserpine and tetrabenazine on the accumulation of noradrenaline in the rat sciatic nerve after ligation.
Acta Physiol. Scand. **69** (3): 167–79, '67.

939. Deffenu, G., et al.
Acetylcholine and 5-hydroxytryptamine levels of the lateral geniculate bodies and superior colliculus of the cat after visual deafferentation.
Exp. Neurol. **17** (2): 203–, '67.

340. Dencker, S. J., et al.
Presence of free and conjugated noradrenaline in human cerebrospinal fluid.
Acta Physiol. Scand. **69** (3): 140–6, '67.

941. Deutsch, J. A. & Lutzky, H.
Memory enhancement by anticholinesterase as a function of initial learning.
Nature **213** (5077): 742– , '67.

942. Dixit, B. N. & Buckley, J. P.
Circadian changes in brain 5-hydroxytryptamine and plasma corticosterone in the rat.
Life Sci. **6** (7 pt. 1): 755– , '67.

943. Donoso, A. O., et al.
Effects of castration on hypothalamic catecholamines.
Am. J. Physiol. **212** (4): 737–9, '67.

944. Eisenfeld, A. J., et al.
Inhibition of the extraneuronal accumulation and metabolism of norepinephrine by adrenergic blocking agents.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (1): 107–13, '67.

945. Eleftheriou, B. E. & Boehlke, K. W.
Brain monoamine oxidase in mice after exposure to aggression and defeat.
Science **155** (3770): 1693–4, '67.

946. Fielden, R. & Green, A. L.
A comparative study of the noradrenaline-depleting and sympathetic-blocking ac-

tions of guanethidine and (—)-β-hydroxyphenethylguanidine.
Brit. J. Pharmacol. **30** (1): 155–65, '67.

947. Giarman, N. J. & Reit, E.
An effect of histamine on the nictitating membrane of the cat: Potentiation of the actions of adrenaline, noradrenaline and acetylcholine.
Brit. J. Pharmacol. **29** (2): 168–80, '67.

948. Giles, R. E. & Miller, J. W.
A comparison of certain properties of catechol-O-methyl transferase to those of adrenergic beta receptors.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (2): 201–6, '67.

949. Gillespie, J. S. & Muir, T. C.
The effect of infusing noradrenaline or of stimulating the sympathetic nerves on the blood pressure response to indirect sympathomimetics.
Brit. J. Pharmacol. **30** (1): 99–107, '67.

950. Gokhale, S. D., et al.
An analysis of the sympathomimetic effects of acetylcholine on the rat ileum.
Brit. J. Pharmacol. **30** (1): 35–45, '67.

951. Groat, W. C. de & Ryall, R. W.
An excitatory action of 5-hydroxytryptamine on sympathetic preganglionic neurones.
Exp. Brain Res. **3** (4): 299–305, '67.

952. Gutman, Y. & Weil-Malherbe, H.
The intracellular distribution of brain catecholamines.
J. Neurochem. **14** (6): 619– , '67.

953. Häggendal, J.
The effect of high pressure air or oxygen with and without carbon dioxide added on the catecholamine levels of rat brain.
Acta Physiol. Scand. **69** (3): 147–52, '67.

954. Hammer, W., et al.
Excessively growing monoamine-containing nerves in mice during treatment with a nerve growth factor (NGF).
Acta Physiol. Scand. **69** (1–2): 127–8, '67.

955. Hanson, L. C. F.
Evidence that the central action of (+)-amphetamine is mediated via catecholamines.
Psychopharmacologia **10** (4): 28997, '67.

956. Hanson, L. C. F. & Henning, M.
Effects of α-methyl-dopa on conditioned behaviour in the cat.
Psychopharmacologia **11** (1): 1–7, '67.

957. Hanson, L. C. F.
Biochemical and behavioural effects of tyrosine hydroxylase inhibition.
Psychopharmacologia **11** (1): 8–17, '67.

958. Havlicek, V.
The effect of dl-3,4-dihydroxyphenylserine (precursor of noradrenaline) on the ECoG on unrestrained rats.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (2): 83–8, '67.

959. Havlicek, V. & Sklenovsky, A.
The deactivating effect of catecholamines upon the electrocorticogram of the rat.
Brain Res. **4** (4): 345–57, '67.

960. Hökfelt, T.
The possible ultrastructural identification of tubero-infundibular dopamine-containing nerve endings in the median eminence of the rat.
Brain Res. **5** (1): 121–3, '67.

961. Hökfelt, T.
Electron microscopic studies on brain slices from regions rich in catecholamine nerve terminals.
Acta Physiol. Scand. **69** (1–2): 119–20, '67.

962. Holmstedt, B., et al.
Relationship between acetylcholine and cholinesterase activity in the brain following an organophosphorus cholinesterase inhibitor.
Biochem. Pharmacol. **16** (2): 404–6, '66.

963. Hosein, E. A., et al.
Failure of acetylcholine to provoke release of material with acetylcholine-like activity from rat brain subcellular particles.
Exp. Neurol. **17** (4): 420–4, '67.

964. Iturriza, F. C.
Histochemical demonstration of biogenic monoamines in the pineal gland of the toad, Bufo arenarum.
J. Histochem. Cytochem. **15** (5): 301–3, '67.

965. Iversen, L. L.
The catecholamines.
Nature **214** (5083): 8–14, '67.

966. Juorio, A. V. & Vogt, M.
Monoamines and their metabolites in the avian brain.
J. Physiol. **189** (3): 489–518, '67.

967. Kapelier, K. & Mayor, D.
The accumulation of noradrenaline in constricted sympathetic nerves as studied by fluorescence and electron microscopy.
Proc. Roy. Soc. (London), Ser. B. **167** (1008): 282–92, '67.

968. Kapeller, K. & Mayor, D.
The movement of noradrenaline in sympathetic nerves.
J. Physiol. **189** (2): 57–58, '67.

969. Katz, B. & Miledi, R.
The release of acetylcholine from nerve endings by graded electric pulses.
Proc. Roy. Soc. (London), Ser. B. **167** (1006): 23–38, '67.

970. Kim, K. C. & Karczmar, A. G.
Adaptation of the neuromuscular junction to constant concentration of ACh.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (1): 51–61, '67.

971. Koketsu, K. & Nishi, S.
Acetylcholine depolarization of bullfrog sympathetic preganglionic nerve terminals.
Life Sci. **6** (11 pt. 1): 1169– , '67.

972. Lee, F. L.
The relation between norepinephrine content and to sympathetic nerve stimulation of various organs of cats pretreated with reserpine.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (1): 137–41, '67.

973. Lichtensteiger, W., et al.
Uptake of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxytryptophan by neurons of the central nervous system normally containing catecholamines.
J. Neurochem. **14** (5): 489– , '67.

974. Lippmann, W., et al.
Relationship between hypothalamic catecholamines and gonadotrophin secretion in rats.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (2): 258–66, '67.

975. Lundborg, P. & Stitzel, R.
Uptake of biogenic amines by two different mechanisms present in adrenergic granules.
Brit. J. Pharmacol. **27** (3): 342–9, '67.

976. Margolius, H. S., et al.
The effect of adrenalectomy and hydrocortisone on responses to norepinephrine and stimulation of cardioaccelerator nerve.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **155** (3): 415–21, '67.

977. Masuda, M. & Bakker, C. B.
Personality, catecholamine metabolites and psychophysiological response to diazepam.
J. Psychiat. Res. **4** (4): 221– , '66.

978. Mattok, G. L., et al.
Catecholamine metabolism in schizophrenia.
Nature **213** (5082): 1189–90, '67.

979. McLennan, H. & York, D. H.
The action of dopamine on neurones of the cudate nucleus.
J. Physiol. **189** (3): 393–402, '67.

980. Moore, R. Y. & Heller, A.
Monoamine levels and neuronal degeneration in rat brain following lateral hypothalamic lesions.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (1): 12–22, '67.

981. Moore, K. E. & Rech, R. H.
Antagonism by monoamine oxidase inhibitors of α-methyltyrosine-induced catecholamine depletion and behavioral depression.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (1): 70–5, '67.

982. Owman, C. & Rosengren, E.
Dopamine formation in brain capillaries —an enzymic blood–brain barrier mechanism.
J. Neurochem. **14** (5): 547– , '67.

983. Panisset, J.-C.
Effect of angiotension on the release of acetylcholine from preganglionic and postganglionic nerve endings.
Can. J. Physiol. Pharmacol. **45** (2): 313–7, '67.

984. Prange, A. J., et al.
Influence of age on monoamine oxidase and catechol-o-methyltransferase in rat tissues.
Life Sci. **6** (6 pt 2): 581–6, '67.

985. Psychedit, G. R., et al.
Effect of physostigmine on the level of brain biogenic amines in rats and rabbits.

Biochem. Pharmacol. **16** (6): 1132– , '67.

986. Riker, W. K.
The basis of the low-amplitude discharge produced by acetylcholine injection in sympathetic ganglia.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **155** (2): 203–10, '67.

987. Roberts, M. H. T. & Straughan, D. W.
An excitatory effect of 5-hydroxytryptamine on single cerebral cortical neurones.
J. Physiol. **188** (2): 27–28, '67.

988. Robinson, J. D., et al.
Attempts to purify and identify an acetylcholin-releasing substance from neural tissue.
Biochem. Pharmacol. **16** (2): 409–11, '67.

989. Robinson, P. M. & Bell, C.
The localization of acetylcholinesterase at the autonomic neuromuscular junction.
J. Cell Biol. **33** (1 pt. 1): 93–102, '67.

990. Robinson, D. & Sharman, D. F.
The action of 2-amino-tetralin (β-tetrahydronaphthylamine) on the metabolism of 5-hydroxy-tryptamine in the brain of the mouse.
Brit. J. Pharmacol. **29** (3): 335–41, '67.

991. Rosenberg, P. & Maunter, H. G.
Acetylcholine receptor: Similarity in axons and junctions.
Science **155** (3769): 1569–71, '67.

992. Saelens, J. K., et al.
An enzyme assay for norepinephrine in brain tissue.
Biochem. Pharmacol. **16** (6): 1043– , '67.

993. Schildkraut, J. J. & Kety, S. S.
Biogenic amines and emotion. (141 references)
Science **156** (3771): 21–30, '67.

994. Sears, M. L. & Gillis, C. N.
Mydriasis and the increase in outflow of aqueous humor from the rabbit eye after cervical ganglionectomy in relation to the release of norepinephrine from the iris.
Biochem. Pharmacol. **16** (5), 777– , '67.

995. Shein, H. M., et al.
Synthesis of serotonin by pineal glands of the rat in organ culture.
Nature **213** (5077): 730–1, '67.

996. Shikimi, T., et al.
Effect of morphine on the liberation of acetylcholine from the mouse cerebral cortical slices in relation to the calcium concentration in the medium.
Jap. J. Pharmacol. **17** (1): 136–7, '67.

997. Spaide, J., et al.
Schizophrenic behavior and urinary tryptophan metabolites associated with cysteine given with and without a monoamine oxidase inhibitor (tranylcypromine).
Life Sci. **6** (5 pt. 1): 551–60, '67.

998. Tedeschi, D. H., et al.
Mechanisms underlying reserpine-induced ptosis and blepharospasm: evidence that reserpine decreases central sympathetic outflow in rats.
Life Sci. **6** (5 pt. 1): 515–23, '67.

999. Takeo, Y. & Himwich, H. E.
The significance of methyl groups in the electroencephalographic effects of indolealkylamines in the rabbit.
Biochem. Pharmacol. **16** (6): 1013– , '67.

1000. Thoenen, H., et al.
Quantitative aspects of the replacement of norepinephrine by dopamine as a sympathetic transmitter after inhibition of dopamine-β-hydroxylase by disulfiram.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (2): 246–51, '67.

1001. Van Orden, L. S., et al.
Histochemical and functional relationships of catecholamines in adrenergic nerve endings. II. Extravesicular norepinephrine.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **155** (3): 428–39, '67.

1002. Watson, W. E.
Quantitative observations upon acetylcholine hydrolase activity of nerve cells after axotomy.
J. Physiol. **189** (1): 38, '67.

1003. Weight, F. F. & Salmoiraghi, G. C.
Motoneurone depression by norepinephrine.
Nature **213** (5082): 1229–30, '67.

1004. Yamamoto, C.
Pharmacologic studies of norepinephrine, acetylcholine and related compounds on neurons in Deiters' nucleus and the cerebellum.

J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (1): 39–47, '67.

1005. York, D. H.
The inhibitory action of dopamine on neurones of the caudate nucleus.
Brain Res. **5** (2): 263–6, '67.

1006. Zimmerman, B. G. & Whitmore, L.
Effect of angiotensin and phenoxybenzamine on release of norepinephrine in vessels during sympathetic nerve stimulation.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (1): 27–38, '67.

IX. Neuro- & Psychotropic Drugs (1007-1071)

1007. Airaksinen, M. M. & Idänpään-Heikillä, J. E.
Radioautographic study on the distribution of oxypertine (WIN 18, 501) in mice and cats.
Psychopharmacologia **10** (5): 400–8, '67.

1008. Armitage, A. K. & Hall, G. H.
Effects of nicotine on the systemic blood pressure when injected into the cerebral ventricles of cats.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (2): 143–9, '67.

1009. Armitage, A. K. & Hall, G. H.
Further evidence relating to the mode of action of nicotine in the central nervous system.
Nature **214** (5092): 977–9, '67.

1010. Avni, J., et al.
Comparative study of imipramine, amitriptyline and their desmethyl analogues in the hypothyroid rat.
Psychopharmacologia **10** (5): 426–30, '67.

1011. Azcurra, J. M. & Robertis, E. de.
Binding of dimethyl-^{14}C-d-tubocurarine, methyl-^{14}C-hexamethonium, and ^{3}H-alloferinc by isolated synaptic membranes of brain cortex.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (1): 15–26, '67.

1012. Baker, W. W .& Benedict, F.
Local electrographic responses to intrahippocampal d-tubocurarine and related neuromuscular blocking agents.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **124** (2) :607–11, '67.

1013. Bianchine, J. R. & Ferguson, F. C.
Acute toxicity and lethal brain concentration of pentobarbital in young and adult albino rats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **124** (4): 1077–9, '67.

1014. Bickel, M. H., et al.
Clinical and biochemical results of a fatal case of desipramine intoxication.
Psychopharmacologia **10** (5): 431–6, '67.

1015. Bindra, D. & Reichert, H.
The nature of dissociation: Effect of transitions between normal and barbiturated-induced states on reversal learning and habituation.
Psychopharmacologia **10** (4): 330–44, '67.

1016. Bloedel, J. R., et al.
Transmission across the squid giant synapse in the presence of tetrodotoxin.
J. Physiol. **188** (2): 52–53, '67.

1017. Bohdanecky, Z. & Jarvik, M. E.
Impairment of one-trial passive avoidance learning in mice by scopolamine, scopolamine methylbromide, and physostigmine.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (3): 217–22, '67.

1018. Bonasera, N., et al.
Isoniazid seizures in the developing rat and the content of pyridoxal 5-phosphate in the brain.
Brain Res. **4** (4): 383–6, '67.

1019. Brimblecombe, R. W. & Green, D. M.
Central effects of imipramine-like antidepressants in relation to their peripheral anticholinergic activity.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (62): 133–42, '67.

1020. Brown, A., et al.
Radioactive mercury-labeled chlormerodrin scans in cerebrovascular accidents.
Neurology **17** (4): 405–12, '67.

1021. Burns, J. T., et al.

Effects of magnesium pemoline and dextroamphetamine on human learning.
Science **155** (3764): 849–51, '67.

1022. Chacón, C. & Downham, E. T.
Amitriptyline and amitriptyline-with-perphenazine in depression. A retrospective study.
Brit. J. Psychiat. **113** (495): 201–7, '67.

1023. Connell, P. H., et al.
Drug treatment of adlolescent tiqueurs. A double-blind trial of diazepam and haloperidol.
Brit. J. Psychiat. **113** (497): 375–81, '67.

1024. Corne, S. J. & Pickering, R. W.
A possible correlation between drug-induced hallucinations in man and behavioural response in mice.
Psychopharmacologia **11** (1): 65–78, '67.

1025. Druckrey, H., et al.
Neurotrope carcinogene Wirkung von Phenyl-dimethyl-triazen an Ratten.
Naturwissenschaften **54** (7): 171– , '67.

1026. Ernst, A. M.
Mode of action of apomorphine and dexamphetamine on grawing compulsion in rats.
Psychopharmacologia **10** (4): 316–23, '67.

1027. Fairchild, M. D., et al.
The effects of mescaline, amphetamine and four-ring substituted amphetamine derivatives on spontaneous brain electrical activity in the cat.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (3): 151–67. '67.

1028. Frey, P. W. & Polidora, V. J.
Magnesium pemoline: Effect on avoidance conditioning in rats.
Science **155** (3767): 1281–2, '67.

1029. Fromm, G. H. & Killian, J. M.
Effect of some anticonvulsant drugs on the spinal trigeminal nucleus.
Neurology **17** (3): 275–80, '67.

1030. Gill, J. R., Jr., et al.
Effects of hydroxyamphetamine (Paredrine) on the function of the sympathetic nervous system in normotensive subjects.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **155** (2): 288–95, '67.

1031. Gupta, M. L., et al.
Central anticholinergic activity of imipramine and allied drugs.
Can. J. Physiol. Pharmacol. **45** (2): 353–5, '67.

1032. Haider, I.
Amitriptyline and perphenazine in depressive illness; a controlled trial.
Brit. J. Psychiat. **113** (495): 195–9, '67.

1033. Haskovec, L. & Rysanek, K.
An action of reserpine in imipramine-resistant depressive patients. Clinical and biochemical study.
Psychopharmacologia **11** (1): 18–30, '67.

1034. Huang, C. L.
Isolation and identification of urinary chlorpromazine metabolites in man.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (1): 1–13, '67.

1035. Inoue, F. & Frank, G. B.
Effects of ethyl alcohol on excitability and on neuromuscular transmission in frog skeletal muscle.
Brit. J. Pharmacol. **30** (1): 186–93, '67.

1036. Ison, J. R. & Rosen, A. J.
The effects of amobarbital sodium on differential instrumental conditioning and subsequent extinction.
Psychopharmacologia **10** (5): 417–25, '67.

1037. Katz, B. & Miledi, R.
Tetrodotoxin and neuromuscular transmission.
Proc. Roy. Soc. (London), Ser. B. **167** (1006): 8–22, '67.

1038. Koizumi, K., et al.
Effect of tetrodotoxin (puffer fish toxin) on the central nervous system.
Neurology **17** (4): 395–404, '67.

1039. Kurland, A. A., et al.
Psychedelic therapy utilizing LSD in the treatment of the alcoholic patient: a preliminary report.
Am. J. Psychiat. **123** (10): 1202–9, '67.

1040. Lapin, I. P.
Simple pharmacological procedures to differentiate antidepressants and cholinolytics in mice and rats.
Psychopharmacologia **11** (1): 79–87, '67.

1041. Latz, A., et al.
Maze learning after the administration of antidepressant drugs.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (1): 76–84, '67.

1042. LaVelle, F. W. & LaVelle, A.
Resistance of differentiating neurons to the antimetabolite, amethopterin.
Exp. Neurol. **17** (2): 140– , '67.

1043. Laycock, G. M. & Schulman, A.
Action of drugs in the central nervous system.
Nature **213** (5080): 995–8, '67.

1044. Leonard, B. E.
The effect of chronic administration of barbitone sodium on the behaviour of the rat.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (1): 63–70, '67.

1045. McClane, T. K. & Martin, W. R.
Effects of morphine, nalorphine, cyclazocine, and naloxone on the flexor reflex.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (2): 89–98, '67.

1046. Mirsky, A. F. & Bloch, S.
Effects of chlorpromazine, secobarbital and sleep deprivation on attention in monkeys.
Psychopharmacologia **10** (5): 388–99, '67.

1047. Moody, J. P., et al.
Plasma levels of imipramine and desmethylimipramine during therapy.
Brit. J. Psychiat. **113** (495): 183–93, '67.

1048. Moore, J. W., et al.
Basis of tetrodotoxins selectivity in blockage of squid axons.
J. Gen. Physiol. **50** (5): 1401–11, '67.

1049. Morpurgo, C.
Interaction of imipramine and desmethylimipramine with tremorine and oxotremorine in mice.
Life Sci. **6** (7 pt. 1): 721– , '67.

1050. Morrison, C. F.
Effects of nicotine on operant behaviour of rats.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (3): 229–40, '67.

1051. Narahashi, T. ,et al.
Comparison of tetrodotoxin and procaine in internally perfused squid giant axons.
J. Gen. Physiol. **50** (5): 1413–28, '67.

1052. Narahashi, T., et al.
Tetrodotoxin derivatives: chemical structure and blockage of nerve membrane conductance.
Science **156** (3777): 976–9, '67.

1053. Oliver, J. E. & Resttll, M.
Serial testing in assessing the effect of meclofenoxate on patients with memory defects.
Brit. J. Psychiat. **113** (495): 219–22, '67.

1054. Pentrinovich, L.
Drug facilitation of learning: Strain differences.
Psychopharmacologia **10** (5): 375–8, '67.

1055. Pirch, J. H. & Norton, S.
Effect of chlorpromazine and amphetamine on conditioned DC shifts in septal rats.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (2): 125–32, '67.

1056. Pixner, D. B.
The effect of some drugs upon synaptic transmission in the isolated spinal cord of the frog.
J. Physiol. **189** (1): 15–17, '67.

1057. Radil-Weiss, T. & Styblová, V.
Influence of thiopental on sleep cycles in rats.
Psychopharmacologia **11** (1): 52–64, '67.

1058. Robson, R. D.
The action of adrenergic neurone blocking agents and other drugs on the pressor responses of various agents in the anaesthetized rat.
Brit. J. Pharmacol. **29** (2): 194–203, '67.

1059. Rojas, E. & Atwater, I.
Effect of tetrodotoxin on the early outward currents in perfused giant axons.
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. **57** (5): 1350–5, '67.

1060. Rose, J. T. & Westhead, T. T.
Treatment of depression: A comparative trial of imipramine and desipramine.
Brit. J. Psychiat. **113** (499): 659–65, '67.

1061. Rosecrans, J. A.
Effects of route of administration on the chronic toxicity of reserpine.
Psychopharmacologia **10** (5): 452–6, '67.

1062. Rosenberg, P. & Bartels, E.
Drug effects on the spontaneous electrical activity of the squid giant axon.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **155** (3): 532–44, '67.

1063. Schanberg, S. M., et al.

The effects of psychoactive drugs on norepinephrin-^{3}H metabolism in brain.
Biochem. Pharmacol. **16** (2): 393–9, '67.

1064. Smythies, J. R., et al.
Structure-activity relationship studies on mescaline. III. The influence of the methoxy group.
Psychopharmacologia **10** (5): 379–87, '67.

1065. Sneddon, J. M. & Turner, P.
The effect of local guanethidine on the palpebral fissure and the pupil in thyrotoxicosis, and its inter-action with sympathomimetic amines.
J. Physiol. **189** (1): 20–22, '67.

1066. Stephens, D. A.
Psychotoxic effects of benzhexol hydrochloride (Artane).
Brit. J .Psychiat. **113** (495): 213–8, '67.

1067. Vogel, J. R., et al.
Scopolamine, atropine and conditioned fear.
Psychopharmacologia **10** (5): 409–16, '67.

1068. Webster, R. A.
The effect of tetanus toxin on motor nerve activity in the rabbit.
Intern. J. Neuropharmacol. **6** (3): 207–15, '67.

1069. Welch, B. L., et al.
Reserpine and hypothalamic mediation.
Science **155** (3764): 851–2, '67.

1070. Wolthuis, Q. L. & Cohen, E. M.
The effects of P_2S, TMB_4 and $L\ddot{u}H_6$ on the rat phrenic nerve diaphragm preparation treated with soman or tabun.
Biochem. Pharmacol. **16** (2): 361–7, '67.

1071. Wuepper, K. D., et al.
Effect of nalorphine and levallorphan on brain concentrations of levorphanol in the dog.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **124** (4): 1146–50, '67.

X. Subcellular Units (1072-1093)

1072. Abood, L. A., et al.
Biochemical studies on isolated nerve endings and other particulates of bullfrog brain. (BBA 25751)
Biochim. Biophys. Acta **136** (3): 521–32, '67.

1073. Austin, L., et al.
The subcellular localization of catecholamines in nerve terminals in smooth muscle tissue.
J. Neurochem. **14** (5): 473– , '67.

1074. Austin, L. & Morgan, I. G.
Incorporation of ^{14}C-labelled leucine into synaptosomes from rat cerebral cortex *in vitro.*
J. Neurochem. **14** (4): 377–87, '67.

1075. Bottms, G. & Getsch, D. D.
Subcellular distribution of the ^{3}H corticosterone fraction in brain, thymus, heart, and liver of the rat.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **124** (2): 662–5, '67.

1076. Brunngraber, E. G., et al.
The distribution of protein-bound N-acetylneuramic acid in subcellular fractions of rat brain.
Biochem. J. **103** (1): 73–8, '67.

1077. Cooper, J. R. & McIlwain, H.
The sodium-plus-potassium ion-activated adenosine triphosphatase of cerebral microsomal fractions: treatment with disrupting agents.
Biochem. J. **102** (3): 675–83, '67.

1078. Corsi, A. & Granata, A. L.
Differential toxicity of fluoroacetate to heart, kidney and brain mitochondria of the living rat.
Biochem. Pharmacol. **16** (6): 1083– , '67.

1079. Cotman, C. W. & Mahler, H. R.
Resolution of insoluble proteins in rat brain subcellular fractions.
Arch. Biochem. Biophys. **120** (2): 384–96, '67.

1080. Fiszer, S. & De Robertis, E.
Action of triton X-100 on ultrastructure and membranebound enzymes of isolated nerve endings from rat brain.
Brain Res. **5** (1): 31–44, '67.

1081. Gallagher, D. H. & Judah, J. D.
The effects of neuromuscular blocking agents on mitochondria—III. Effects of D-tubocurarine and pyrrolizidine alkaloids on the uptake and depletion of cations.
Biochem. Pharmacol. **16** (5): 883– , '67.

1082. Hosein, E. A. & Levy, R.
The effects of temperature on the release of material with acetylcholine-like activity from brain subcellular particles.
Can. J. Physiol .Pharmacol. **45** (3): 401–5, '67.

1083. Kataoka, K. & De Robertis, E.
Histamine in isolated small nerve endings and synaptic vesicles of rat brain cortex.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **156** (1): 114–25, '67.

1084. Kornguth, S. E., et al.
Fractionation of subcellular elements from rat central nervons tissue in a cesium chloride gradient. Biochemical and ultrastructural studies.
Exp. Cell Res. **45** (3): 656–70, '67.

1085. Marchbanks, R. M.
Compartmentation of acetylcholine in synaptosomes.
Biochem. Pharmacol. **16** (5): 921– , '67.

1086. Nakamaru, Y., et al.
Some properties of brain microsome adenosine triphosphatases activated by magnesium and calcium.
Arch. Biochem. Biophys. **120** (1): 15–21, '67.

1087. Rodriguez, G., et al.
Ultrastructural and enzymic studies of cholinergic and non-cholinergic synaptic membranes isolated from brain cortex.
J. Neurochem. **14** (2): 215–25, '67.

1088. Sachs, G., et al.
Acetyl phosphatase in brain microsomes: A partial reaction of $Na^+ + K^+$ATPase.
Arch. Biochem. Biophys. **119** (1–3): 277–81, '67.

1089. Swanson, P. D.
The particulate adenosine triphosphate-creatine phosphotransferase from brain: Its distribution in subcellular fractions and its properties.
J. Neurochem. **14** (3): 343–56, '67.

1090. Tarve, U. & Brechtlova, M.
Effects of psychopharmacological agents on brain metabolism. III. Effects of imipramine and ouabain on the ($N^+ + K^+$)—acitvated ATPase from brain microsomes.
J. Neurochem. **14** (3): 283–90, '67.

1091. Tucek, S.
Subcellular distribution of acetyl-CoA synthetaes, ATP citrate lyase, citrate in homogenates and lactate dehydrogenase in mammalian brain tissue.
J. Neurochem. **14** (5): 531– , '67.

1092. Tucek, S.
Observations on the subcellular distribution of choline acetyltransferase in the brain tissue of mammals and comparisons of acetylcholine synthesis.
J. Neurochem. **14** (5): 519– , '67.

1093. Wiegandt, H.
The subcellular localization of gangliosides in the brain.
J. Neurochem. **14** (6): 671– , '67.

XI. Enzymes & Co-factors (1094-1126)

1094. Bachelard, H. S.
Cerebral cortex hexokinase.
Biochem. J. **102** (2): 21, '67.

1095. Baslow, M. H. & Lenney, J. F.
α-N-acetyl-L-histidine amidohydrolase activity from the brain of the skipjack tuna Katsuwonus pelamis.
Can. J. Biochem. **45** (2): 337– , '67.

1096. Biesold, D. & Teichgräber, P.
Activation and solubilization of particle-bound hexokinase in rat brain.
Biochem. J. **103** (2): 13c–14c, '67.

1097. Bridgers, W. F.
Mouse brain phosphoserine phosphohydrolase and phosphotransferase.
J. Biol. Chem. **242** (9): 2080–5, '67.

1098. Brownlow, E. K. & Gammack, D. B.
Adenosine triphosphate-creatine phosphotransferase isoenzymes in ox cerebral cortex.
Biochem. J. **103** (2): 47–48, '67.

1099. Burkard, W. P., et al.
Activation of tyrosine hydroxylation in rat brain *in vivo* by chlorpromazine.
Nature **213** (5077): 732–3, '67.

1100. Cheung, W. Y.
Properties of cyclic 3′,5′-nucleotide phosphodiesterase from rat brain.
Biochemistry **6** (4): 1079–87, '67.

1101. Cheung, W. Y. & Salganicoff, L.
Cyclic 3′,5′-nucleotide phosphodiesterase: Localization and latent activity in rat brain.
Nature **214** (5083): 90–1, '67.

1102. Cooper, J. R. & McIlwain, H.
Protection and enrichment of the cerebral microsomal sodium-plus-ion-stimulated adenosine triphosphatase using urea and adenosine triphosphatase (sodium salt).
Biochem. J. **102** (2): 20, '67.

1103. Felicioli, R. A., et al.
Pyruvate carboxylase activity of mammalian brain cortex.
Life Sci. **6** (2 pt. 2): 133–43, '67.

1104. Harmong, T., et al.
Na-K-ATPase distribution in the brain of the rabbit.
Brain Res. **5** (1): 109–11, '67.

1105. Hirsch, H. & Greenberg, D. M.
Studies on phosphoserine aminotransferase of sheep brain.
J. Biol. Chem. **242** (9): 2283–7, '67.

1106. Hobbiger, F. & Vojvodic, V.
The reactivation by pyridinium aldoximes of phosphorylated acetylcholinesterase in the central nervous system.
Biochem. Pharmacol. **16** (3): 455–62, '67.

1107. Kershaw, P. W.
Blood thiamine and nicotinic acid levels in alcoholism and confudional states.
Brit. J. Psychiat. **113** (497): 387–93, '67.

1108. Koenig, E.
Synthetic mechanisms in the axon—III. Stimulation of acetylcholinesterase synthesis by actinomycin—D in the hypoglossal nerve.
J. Neurochem. **14** (4): 429–35, '67.

1109. Marks, N.
Separation of brain peptidases and proteinases.
Biochem. J. **103** (2): 40–41, '67.

1110. Matsusaka, T.
ATPase activity in the ciliary rootlet of human retinal rods.
J. Cell Biol. **33** (1 pt. 1): 203–8, '67.

1111. Miller, A. L. & Pitts, F. N., Jr.
Brain succinate semialdehyde dehydrogenase—III. Activities in twenty-four regions of human brain.
J. Neurochem. **14** (5): 579– , '67.

1112. Minard, F. N.
Relationships among pyridoxal phosphate, vitamin B_6-deficiency, and convulsions induced by 1,1-dimethylhydrazine.
J. Neurochem. **14** (6): 681– , '67.

1113. Pincus, J. H. & Giarman, N. J.
The effect of diphenylhydantoin on sodium-, potassium-, magnesium-stimulated adenosine triphosphatase activity of rat brain.
Biochem. Pharmacol. **16** (3): 600–3, '67.

1114. Pitts, F. P., Jr. & Quick, C.
Brain succinate semialdehyde dehydrogenase—II. Changes in the developing rat brain.
J. Neurochem. **14** (5): 561– , '67.

1115. Prince, A. K.
Properties of choline acetyltransferase isolated from squid ganglia.
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. **57** (4): 1117–22, '67.

1116. Ridge, J. W.
The distribution of cytochrome-oxidase activity in rabbit brain.
Biochem. J. **102** (2): 612–7, '67.

1117. Samaha, F. J.
Studies on Na^+—K^+-stimulated ATPase of human brain.
J. Neurochem. **14** (3): 333–41, '67.

1118. Samson, F. E. Jr. & Quinn; D. J.
Na^+—K^+-activated ATPase in rat brain development.
J. Neurochem. **14** (4): 421–7, '67.

1119. Schoner, W., et al.
On the mechanism of Na^+- and K^+-stimulated hydrolysis of adenosine triphos-

phate. I. Purification and properties of a Na^+ and K^+-activated ATPase from ox brain.
Europ. J. Biochem. **1** (3): 334–43, '67.

1120. Schwartz, G. D. & Basford, R. E.
The isolation and purification of solubilized hexokinase from bovine brain.
Biochemistry **6** (4): 1070–9, '67.

1121. Sheridan, J. J., et al.
Brain γ-aminobutyrate-α-oxoglutarate transaminase—II. Activities in twenty-four regions of human brain.
J. Neurochem. **14** (5): 571– , '67.

1122. Valadares, J. R. E.
The effects of pyridoxine deficiency on cardiac and brain phosphorylase in mice (BBA 25726).
Biochim. Biophys. Acta **136** (2): 296–300, '67.

1123. Voth, D. & Jork, K.
Untersuchungen zum Verhalten der mirkrosomalen ATPasen aus Rattenhirn.
Naturwissenschaften **54** (5): 117–, '67.

1124. Wajda, I. J., et al.
Transglutaminase and experimental allergic encephalomyelitis. The effect of encephalitogenic components in mice and guinea pigs.
J. Neurochem. **14** (4): 389–99, '67.

1125. Yamaoto, I., et al.
Accumulation of ^{14}C-nicotine in mouse brain after the intraperitoneal injection.
Jap. J. Pharmacol. **17** (1): 134–5, '67.

1126. Yanagihara, T., et al.
Foreign body reaction of the brain: Enzyme-histochemical study in dogs.
Neurology **17** (4): 337–44, 412, '67.

XII. Metabolism (1127-1133)

1127. Bond, P. A.
Metabolism of propranolol ('Inderal'), a potent, specific β-adrenergic receptor blocking agent.

1128. Diamond, I. & Schmid, R.
Oxidative phosphorylation in experimental bilirubin encephalophathy.
Science **155** (3767): 1288–9, '67.

1129. King, L. J., et al.
Effects of electrical stimulation on metabolites in brain of decapitated mice.
J. Neurochem. **14** (6): 613– , '67.

1130. Menken, M. & Weinbach, E. C.
Oxidative phosphorylation and respiratory control of brain mitochondria isolated from kernicteric rats.
J. Neurochem. **14** (2): 189–93, '67.

1131. Papa, S., et al.
Utilization of respiratory substrates in calf-retina mitochondria (BBA 45522).
Biochim Biophys. Acta **131** (2): 288– , '67.

1132. Shimojyo, S., et al.
Cerebral blood flow and metabolism in the Wernicke-Korsakoff syndrome.
J. Clin. Invet. **46** (5): 849–54, '67.

1133. Tyce, G. M., et al.
5-Hydroxyindole metabolism in the brain after hepatectomy.
Biochem. Pharmacol. **16** (6): 979– , '67.

海外だより

ストラスブールとその前後

黒川正則
（東京大学医学部脳研究所）

Strasbourg の会に出席するついでに，ことし（1967年）の7月12日からひと月ほど欧米を旅行した。旅の新鮮味は当人だけのもので，他人の旅行記はたいてい終りまでよむ気がしないものだ。学会では結局判っていることしか判らなかった。それはかく方もよむ方も時間つぶしだと思って渋っていたら，編集会議でとなりに高垣編集委員が坐っていて不思議なことをいう。学会に出席した者には報告の義務がある。学会をサボった上に報告までサボるとは心がけが悪いではないかという。まずいことになったものだ。

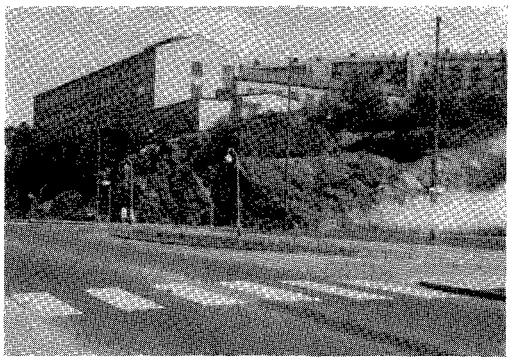
Göteborg

北欧の旅は二度目である。1959年の夏，汽車とクルマをのりついで北極圏の Narvik までいった。こんどは時間がないから空の旅の連続だ。Copenhagen に一泊した。ここでは Hertz のいる研究所（Copenhagen 大学）を訪ねるつもりでいたが，時間がなくなって止めた。1960年にぼくが白質切片の刺激代謝を発表したとき，彼は灰白質のコンタミを疑って手紙をよこしたが，その後 Hydén の方法でとりだした単一神経細胞とグリア細胞の集団を比較して，カリウムによる呼吸刺激がグリアでおこることをたしかめた。彼はこの結果にもとずいて，白質の刺激代謝を説明しているのだが，ぼくにはフにおちない点もある。Hertz とは Strasbourg で会った。

Copenhagen から45分で Göteborg におりる。岩山が迫る小さな飛行場だが，これはスエーデン第2の都市である。鉄鋼の街，Volvo 生産の本拠地である。

Hydén の Histologiska Institutionen は市の中心から南へ下った Medicinargatan 5というところにある。岩肌が光り，人影まばらなところだ。細い岩道をよじ登って裏のくぐりから研究室に入ったら，後からハローとよぶ男がいる。Mihailović であった。日本を発つ前，Hydén 教授から自分は留守中だが，Mihailović 教授が案内するから寄りなさいと手紙をもらっている。

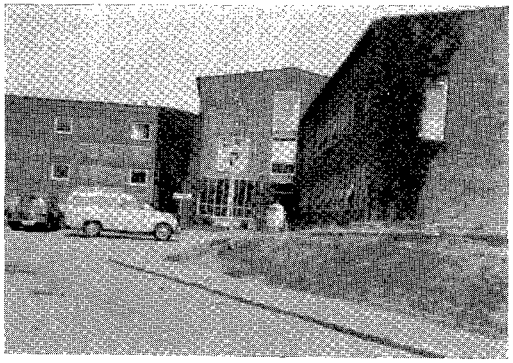
Mihailović は Beograd の神経生理学者である。ふだんは忙しくて来れないから，夏休中だけ Göteborg にきて仕事をしている。この研究所には Hydén 以下 Lange, Sourander, Röckert, Björkerud, Hamberger, Hallen, Larsson, Nilsson, Pilhage, Hall 等のスタッフがいるのだが，ほとんど全員休暇中で，暑いのに毎日研究所に現われるのは Mihailović だけである。彼は1961年に尾状核にたいする免疫抗体を作り，これを脳室内に注入すると尾状核だけに電気的抑制がおこることを報告している。それとどういう関係があるのか，現在はグリアにふくまれる抗原タンパクが彼の興味である。グリアのホモジエネートを抗原としてできる抗体はグリア細胞との間に沈降帯を作るが，その200倍濃度の抗体を用いてもノイロンとは反応しないとのことである。ミクロ用の面白い小道具を端からならべてみせてくれた。McEwen と Hydén によるとノイロンとグリアでは S-100 タンパクの細胞内分布がちがうそうだが，Mihailović も，あとで会った Dravid もこの報告にたいして批判的である。再現性が乏しいらしい。McEwen は Rockefeller に帰り，彼と一緒に核の分別分離を発表した Lϕvtrup-Rein も Umea 大学へ移って Göteborg にはいない。Dravid は Mandel 教授のもとで核内の poly C, poly A 合成をしらべていたインド人で，これからしばらくは Hydén のところで過すそうだ。Strasbourg ではデイスク泳動のミクロ化の話をした。



Medicinargatan 5, Göteborg, Sweden

Stockholm

Karolinska Institutet は専門別に分棟式をとっている。低く古めかしい赤煉瓦の建物が濃い緑の中に散在する。Göteborg 大学では岩山をきりひらいて高層ビルを建設中であり，集中化の傾向とみえたが，Karolinska ではその気配がない。重い伝統に災わいされる面もあろうが，分棟方式には捨てがたい趣きがある。



Department of Histology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Karolinska 研究所では Hillarp 教授の研究室訪問をひとつの目標にしていた。うかつな話だが，ぼくはHillarp が1965年に亡くなったことを知らなかった。Department of Histology の門をくぐって，秘書からそれを告げられたとき，ぼくは不勉強をひどく後悔した。あとでもらった別刷をみると，弟子たちによって Hillarp 教授追悼論文がいくつも発表されているのである。

Hillarp は1963年にわれわれが発表した不安定型 ACh, 安定型 ACh の論文をよみ，その形態的基礎に興味をもって手紙をくれた人である。その後ロンドン大学の Sattin やケンブリッジの Whittaker グループの人達は，安定型はシナプス小胞内，不安定型は小胞外の ACh であるときめてしまったような論文を発表しているが，問題はそう単純ではなく，小胞の成熟過程と膜透過性の変化を念頭におかねばならぬと思われる。これは当時から Hillarp と一致した考えであった。

Hillarp を教えたのは Holmstedt と von Euler である。1962年にこの教室の教授に就任したが，1965年にメラノブラストームのため47才で死んだ。後任はGöteborg 大学から来た J.-E. Edström である。だから現在この教室の重要なテーマは RNA の微量分析と螢光法および分画法をもちいるアミン顆粒の研究であるが，これとは別にリンパ球および骨髄の組織学をしらべているグループがある。

Hillarp の歿後もアミン・グループとして結集しているのは Annica Dahlström, K.T. Malmfors, T.Hökfelt, O. Nilsson, B. Hamberger, K.-A. Norberg, J. Jonsson たちの若い連中である。Göteborg 大学の Department of Pharmacology と密接な関係をもっている。研究者の人数はそれほど多くないが，von Euler 以後3代にわたって蓄積されたアミン・グループの業績は，まさしく荘重，華麗というほかはない。To the memory of my teacher, Professor N.-Å. Hillarp と添えがきされた追悼論文に，Dahlström は The invaluable working under his generous and selfsacrificing leadership will always remain a bright and invaluable memory と記し，また Jonsson は It has been a fascinating experience to meet and work under this great scientist, and the future can only enhance his reputation とかいている。彼らと話しているとその実感が身にしみるようだ。それだけに Hillarp の歿後アミン・グループは仲々多難でもあるらしい。NIH の援助打ち切りはここでも深刻な話題である。

Hydén の研究所とおなじく，ここでも光学系の設備には目をみはるばかりだ。現在組織切片標本で5 μ^2 ていどの面積をスキャンする顕微螢光測光メーターを試作中であるが，これが完成すればアミン螢光の定量化に画期的な意味があるだろう。アミンの螢光証明法の critical step はホルムアルデヒド・ガスの湿度であり，低すぎると螢光が弱く，高すぎるとアミンまたは反応産物の拡散がおこって，局在化がむずかしくなるとのことである。至適湿度を維持するために，特別の恒温恒湿室を作り，デシケーターをずらりと並べている。

Hökfelt は電顕学者だが，この教室の電顕は中型で古くて困るとこぼしている。Edström は買ってくれそうもない。隣りの解剖教室に大型が入るというから借りればいいじゃないかというと首をすくめてみせる。似たような事情はどこにでもあるものだ。Jonsson は螢光法をしばらく止めて，遠心分離をやりたいらしく，盛んにフィコールの使用経験などを聞く。

翌日は Department of Pharmacology に E. Giacobini を訪ねた（この教室の主任は B. Uvnäs 教授でヒスタミンの研究者として著名である）。Strasbourg 学会でしゃべる内容が足りないといって追い込み実験の最中である。Giacobini は大柄の男だが実体顕微鏡をのぞきながらネコの神経節から細胞をとりだすのをみていると実に器用な指先である。AChE, BuChE, ChA, MAO の活性を微量定量し，個々の神経節内のコリン性，非コリン性要素の population をシラミつぶしに当るのだそうである。この実験では Hydén に近い湿性系をつかって細胞を分離している。さらに電気刺激を与えるとか酸素を除いた

場合についてCrP，アデニン，ピリジンヌクレオチドの濃度変化を測っている。これは Lowry の方法である。我々の NAD ピロフオスフオリラーゼの仕事に興味を示し，核の顕微摘出もやりたいのだが，人がいないだろうかなどときく。彼がむかしやっていた炭酸アンヒドラーゼの仕事は5年ほど前に止めたそうである。彼は Cartesian diver 法を用いてこの酵素はグリア細胞にしかないことを証明しているのだが，その後 exclusively glial ではないという異論がでてきた。もう一度やって決着をつけてほしいといったら，あれは測りにくい酵素なのでと乗気ではない。我々も以前白質の細胞分画の仕事をしているとき，炭酸アンヒドラーゼを酵素的に測定しようとして散々てこずり，最後には投げだした経験がある。Giacobini 以後信頼できる報告がないのはこのためかもしれないが，彼自身がやる気を失っているのは残念だ。

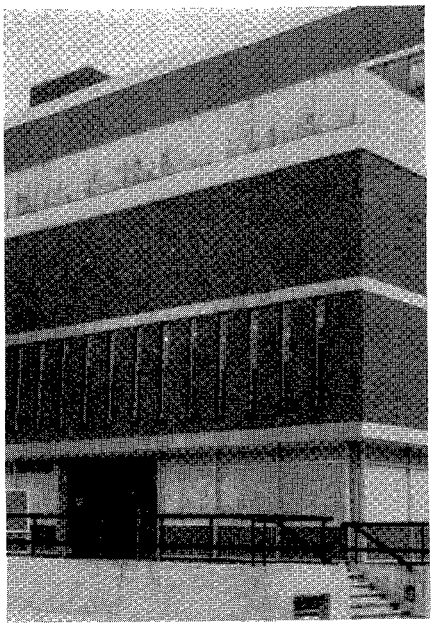
Amsterdam の Schadé 教授のところから J.F. Jongkind という若い男がこの研究室に留学している。彼は supraoptic nucleus の周辺を小ブロックとしてとり出し，神経分泌細胞内の G6P，6PG デヒドロゲナーゼを測っている。それからフオスファターゼも測っているが，どんなフオスファターゼかは秘密だといって笑う。Giacobini の研究室は最近整備しなおしたらしく，机も設備も真新しい。いろいろとミクロの設備をもっているが，珍しかったのはミクロ・ダイバーをずらりと並べた大きな恒温水槽で，全部手製である。それだけに工作室は仲々凝っている。Lowry 教授令嬢の作品だといってガラス細工を並べた棚がある。彼女は学生なのだが，2ヵ月間ここに滞在していろんなものをつくったのである。Strasbourg の帰りみち St. Louis で Lowry 教授夫妻に会ってこの話をしたら，どちらの作品が出来がよいと思うか，といってニコニコした。Lowry 教授もおそろしく手先の器用な人で，いろいろと珍しい作品をみせて貰ったが，ガラス細工もあるレベル以上になると，遺伝的な素質が必要なものらしい。

London

印度洋と地中海の光をあとに，1958年9月，テームズ河口からロンドンに入った時の異和感はいまだに忘れられない記憶である。黒ずんだ煙突の巨大な群とパイパア売りのコクニイがひどく神経を焦立たせるのであった。しかし2年くらい住む間にどうなじんだのか，空からのロンドンははじめてだが，テームズのくねりが視界に現われたとたん，急に懐しさがこみあげてきたから不思議である。

道を思い出しながら歩いていると，この8年間に街角が大分変ったなと感ずる。赤煉瓦が減って白っぽい建物が目につく。いまでは一寸した建築家になったイギリス人の友人が，品の悪いアメリカン・スタイルの見本のようにこきおろしていた University College の白っぽいビルは，しかし大分煤けてきたようだ。東京とおなじで Oxford Circus のあたりでもやたらと道をほりおこしている。黒人は一段とふえたようだ。信頼すべき筋の情報によると，上るところまで上りきった当地のミニ熱もついにポンド・ショツクに見舞われ，こんどの冬を限りに少しずつ下りはじめるそうだ。しかし外来者にはそう悪い徴候もみえない。流石に本場だけに，その迫力は東京あたりの一見ミニ風とは格段のひらきだ。

むかしかよった Denmark Hill のあたりもすっかり変っている。Institute of Psychiatry は，近くの敷地に7階建のビルを作って移転し，古い赤煉瓦の建物は Maudsley Hospital の臨床用ルームになった。イギリス政府はこの5年間に研究設備の拡充，再整備に相当なテコ入れを行ない，研究者の給与も極端な場合には約2倍に増額して，頭脳流出に対抗している。しかしそれでも流出は止らないといわれる。



新しい Institute of Psychiatry, London, England

McIlwain 教授の Department of Biochemistry は新しい建物の4階にある。スペースはむかしとくらべてほとんど増えていないらしいが，あらかじめ大型機器の配置を考慮して設計されただけに，設備の増えた割には広々した感じだ。一寸変っているのは，棚の上端を組立架台で天井まで接続して，上の棚をストック置場にしている点だ。いささか重苦しいが，効率はよい。McIlwain と Rodnight の旧知をのぞくと，あとは論文で

名前を知るのみの研究者ばかりである。ぼくとおなじころここにいてリン・タンパクの仕事をしていた Heald は，最近 Glasgow 大学生化学の教授になり，脳からは相当はなれてしまった。

McIlwain は細胞核の塩基性タンパクによる刺激代謝の抑制とガングリオシドによる賦活の仕事が，あるところで行きづまったあと，しばらく NaK-ATPase 系の問題に転じていたが，1965年 McIlwain の下に滞在した山本さんが梨状回の切片から post-synaptic potential の記録に成功して以来，むかしの仲間の表現によるとすっかり 'enthusiastic' になってしまった。この実験を行なうために特別室を設備しているほどである。8月に来日して国際生化学会で講演したのもこの主題である。

Rodnight は相変らず地味なやり方で脳のリン・タンパクの仕事を続けている。連続流出装置のついた特殊なホモジェナイザーの試作品を廻してみせてくれる。これだとウシ1～2頭分の脳を一度に処理できるそうだ。McIlwain の研究室には特殊電極をはじめ，いろんな試作装置が多いのだが，工作室もこんどは旋盤など備えつけて本格的なものになった。

研究者の異動がはげしく，技術員の異動が少ないのは，日本とはまさしく逆の状況である。主任技術員，McIlwain の実験ばかり手伝っている技術員は2人とも15年以上勤務している。むかしぼくの手伝をしてくれた Henry という男も10年を過ぎたそうだ。動物係も8年前の懐しい顔である。技術員がこのように長続きするのは，もちろんこの職種が特殊な訓練と資格づけを要求されているかわりに，地位や給与の面できわめて安定しているからである。研究員と技術職員との給与のひらきは，日本のように極端ではない。

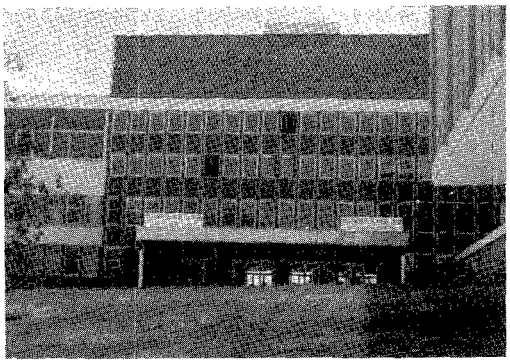
研究室をひとわたりみせてくれたあと McIlwain が明日研究室でパーティをやるから時間の都合がつかぬかときく。Strasbourg の会に出席するため旅行中の何人かに，新しい研究室を見せたあと，カクテル・パーティを開くそうだ。

翌日そのパーティに出るためタクシーにDenmark Hill までといったら18シルくらいかかるがいいかときく。10シルで行けることは知っていたから，承知してのり込むと，やはり10シルで着いた。1シル6ペンスのチップを加えて払おうとしたら，お前は18シルで承知したのだから18シル払えとねばる。新型の雲助だ。このパーティでは Weil-Malherbe, Lolley, Wolfe, Bradford その他10人あまりの人に会った。

Strasbourg

7月23日朝8時，パリの東駅から Strasbourg 行の急行にのる。日曜だから飛行機だと深夜に Strasbourg 着の一便しかない。ひるすぎ Strasbourg に降りたら H. Stancer (Tronto) に会う。彼は切手の蒐集ヘキがあり，ロンドンで一緒にいたころ，ぼくの手紙からめぼしい日本の切手をのこらずまきあげた男である。

Stancer を皮切りに Strasbourg ではあまり大勢の人に会いすぎたため誰と何を喋ったかも憶い出せないほどである。また Mandel 一流の歓迎ぶりで，連日連夜宿に帰るのは午前1時か2時かという始末だから，メモをかきつけている時間もないし，翌朝8時30分からの出席も至難のわざであった。そこではじめにお断りしたように，学会印象記をかけという永田さんの注文に抵抗したのだが，塚田さんと高垣さんがまとまった報告を書き，ぼくは一部だけ分担することになった。



第一回国際神経化学会会場正面 (Centre de Neurochimie, CNRS, Strasbourg, France)



学会場にて（左より O'Neill 氏（米国メリーランド大），塚田氏(慶大)，Cheng 氏（米国ニューヨーク州立神経化学研究所）

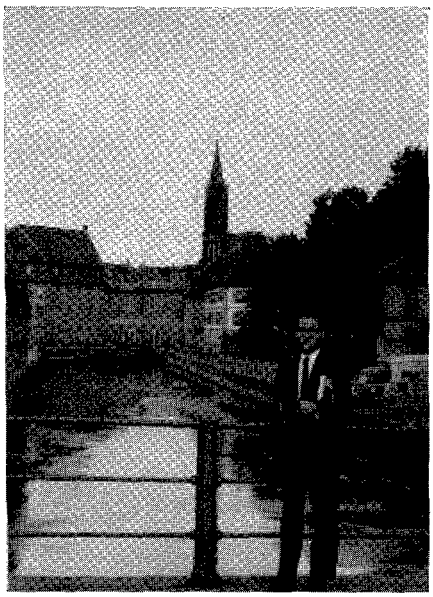
まず Social events と称する夜の部の模様からかくと前日7月23日の7時すぎから Opening reception がはじまり，顔合せでアルコールの攻撃がはじまった。会場の休憩室には冷蔵庫をならべてコーラやジュースと一緒にビールを冷やし，飲み放題だから，ビールを片手に会場へ現われる不心得者もでてくる。24日夜は総会，25日夜

は Strasbourg 市長の招宴，26日夜は wine cellar 訪問，27日は深夜の古城見物と続くから，全部つきあっていたらとても学会と両立するわけがない。ところが Mandel 教授はひる，よるのプログラムを全部消化した上，さらに参会者を50名くらいずつに分けて，連日ひるとなくよるとなく，自宅へ食事に招待しているのだから，その活躍ぶりには目をむくほかはない。

それに Centre de Neurochimie の規模はうんざりするくらい広大なものだ。本誌の Vol. 6，No. 1 に植村さんがかかれた記事は非常に正確なのだが，なにしろ外来者がみると新車同然の超遠心機や液体シンチレーション・スペクトロメーターが各階にゴロゴロところがっているのに，なおかつガラ空き同然の部屋があるようにみえるのだから，見学する方も疲れてくる。

その中に実は Mandel はドゴールの親戚だそうだ，という噂がまことしやかに伝わってくる。いやドゴールの側近が Mandel の義兄だ，などとマジメな顔で訂正するアメリカ人もいる。出席者の半数以上を占めるアメリカ勢も，Mandel の超人ぶりといわばスケール・アウト的な歓待ぶりには流石に毒気をぬかれたらしい。

ともかくフランス政府が Strasbourg のこの研究所に寄せている期待はなみなみのものではない，と思われる。ここを根城にしてフランス神経生化学の指導者を養成する方針ときいた。adenosine-diphosphate ribose polymerase の存在を報告した Chambon は現在アメリカで研究中だが，帰仏後は独立の研究室を主宰する由である。元来ポーランドの生れの Mandel が，異邦のフランスにおいてかかる指導力をもつにいたったのは，彼の類いまれな活動力とともに特有の人懐っこさが与って力あるであろう。



Strasbourg の街角で（著者）

昨年の暮 Mandel 教授の依頼で五つがいの ep マウスを Strasbourg へ送った。Mandel はこれを200匹位にふやしたのだが，肝心の痙攣が30%くらいのマウスにしか起らなくて困っている。そんなはずはないというと，それでは起してみてくれという。ついに Strasbourg 滞在中動物小屋へ日参させられるハメになった。忙しいのに Mandel も学会場から抜け出してくる。たしかに痙攣がおこりにくい。しかし動物係にきいてみると，我々が生後4週以後週に1回は刺激を与えるよう指示しているのを怠っているようだ。理由はよく判らないが，体位刺激を長期間与えなかったり，逆に閾値下の位位刺激をある期間連続的に加えると，epマウスの痙攣閾値はひどく上昇するのである。Strasbourg の ep マウスはこのような状態にあったと思う。8月の末 Mandel が我々の研究室を訪問したときには，epマウスが定型的な痙攣発作をおこしたので，Mandel も満足し，ぼくも内心ホッとしたのである。彼は ep マウスの前庭核細胞における RNA の組成変化をしらべたいのだそうだ。

抄録集によると登録された200題をこす演題の中で，多いのは脂質，アミノ酸，核酸（ほとんど RNA のみ），タンパク関係で，アミン，ACh 関係はすくない。実験材料では切片も多いが，神経節，細胞，神経終末，分離ミエリンのレベルのものもかなりある。定石のように発育期の変化を追ったものが多い。

植村らは Moore の S-100 が単一のタンパクではなくて，ディスク泳動で緩衝液やゲル濃度によって数個のバンドに分れることを示した。Moore 自身は S-100タンパクの他に，脳にあって肝臓にはない3種の溶性タンパクを報告した(DEAE-セルロースとスターチ・ゲル使用)。^{3}H-ロイシンの転入実験では，S-100 は他の溶液タンパクよりも標識され方がすくない。植村の結果が Moore のこれまでの知見と矛盾しているのかいないのか，ぼくにはよくわからない。また Moore のあたらしい溶性タンパクと McEwen-Hydén (1966) の知見が比較できるのかどうかも知りたいところである。

Nerve growth factor については三つの演題があった。ひとつは Stanford 大学のもので，野村さんが神経化学会（第10回）で発表されたように NGF の subunits を解析したみごとな仕事である。第2はローマの Angeletti の報告で，NGF が胎児神経節のグルコース異化を刺激するというもの。Klingman (Baffalo) は新生ラッテに NGF の抗血清を与えて，交感神経節の細胞脱落をおこし (immuno-sympathectomize)，生きのこった10%くらいの細胞がコリン性かどうかをしらべるために，

AChE 染色を行なっているのだが，目的がよくのみこめない。

細胞分画法によって細胞を分ける仕事について，Rose の方法と佐武さんの方法（1966）が話題になった。Rose 法によってノイロンを分けると，佐武法によって分離した細胞にくらべて，酸素消費は10倍，CO_2 生成は6倍，乳酸生成は17倍，^{3}H-リジンのタンパクへの転入は2.7倍高い。また遊離アミノ酸の漏出も少ないのか，Asp，Glu-NH_2，Ala，GABA などはノイロン分画の方がグリア分画よりも1.5～3倍高いという結果がえられる。またノイロンではグリアにくらべて，^{14}C-Glu から CO_2 や TCA 中間産物への転入が少なく，酸不溶性部分への転入が多い。ノイロン分画はともかく，写真でみるとグリア分画はかなりきたないものだし，アミノ酸濃度といっても細胞容積のことがあまり考慮されていないようだ。分離核の場合でもそうだが，高張性の aqueous method で分離しているかぎり，溶性物質を問題にするのはあまり賢明とは思えないが，一方 Rose の細胞が代謝的にある活性を保っていることは確実のようである。Giuditta（Naples）は ^{14}C-オロチン酸を与えた兎の脳から Rose 法または佐武法によって細胞群を分け，RNA への転入をしらべている。ノイロンへの転入は，グリアへの転入よりあきらかに低く，このちがいは転入の早い時期ほど，また重い RNA（18S，28S，>28S）ほどめだつ。Giuditta はこれから核の RNA についてやりたいそうで，8月に東京へ来たとき我々の核分離法を議論したが，彼の意見によると Rose 法は佐武法ほど再現性がよくないとのことである。Mandel の研究室でも佐武法で細胞を分け，リン脂質の分布を報告した。分離細胞レベルではこの他 Giacobini 等の仕事が発表されたが，これはすでにかいたように顕微摘出によるものである。

神経終末（NEP）に関する発表は10くらいあった。Bradford は Whittaker 法や我々の Ficoll 法で分離した NEP について酸素消費を測り，また ^{14}C-Gluc からの解糖，TCA 中間産物，アミノ酸への ^{14}C 転入をしらべている。切片とちがって K^+ の蓄積は認められない。Cotman 等（Bloomington）はディスク泳動でシナプス小胞タンパクは16，シナプトソーム膜のタンパクは17のバンドに分れるとしているが，他の膜構造にくらべ決定的といえることはないようだ。もっともこれには分離純度の問題が，とくに影響するはずである。Wolfe（Montreal）はウシの Deiters 核や脳幹から摘出したノイロンとグリア塊のガングリオシドを測り，間接的だが神経終末に分布する可能性を示した。彼の主眼はガングリオシドがノイロン性の膜に限局し，しかも不均一に分布していることを示したいので，24μのクリオスタット連続切片でガングリオシドを定量している（単位乾燥重量あたり）。von Hungen 等（Bloomington）はラットに ^{14}C-オロチン酸，^{3}H-ロイシンを投与後，細胞分画を行ない，RNA とタンパクへの転入をしらべているが，NEP 分画では他の分画とはことなってラベルされるまでに数日間の delay があるそうで，これは軸索流を支持する事実であると考えている（話のレベルはちがうのだが，Koenig は末梢神経の in vitro の仕事から，軸索におけるタンパク合成系の存在を示し，さらに DNA 依存性の RNA 合成系が細胞体とは別に軸索内にも存在することを推定している）。Soto（Buenos Aires）は NEP の膜や小胞，シナプス複合部のタンパク，脂質構成を，ミエリン，ミトコンドリア，ミクロソームなどと比較してしゃべったが，これにたいして Whittaker は分画の純度が悪い，Burton がシナプス小胞膜にガングリオシドが局在するという誤った結論を出したのも，もとはいえば de Robertis 等の分画法が悪いためだ，と一方的にしゃべりまくり，返事もきかないで席に帰ってしまう。論文の上の論争を実演した形だ。この時は de Robertis も Burton もいなかったのか，若い Soto の防戦は気の毒であった。Whittaker 側の Marchbanks がしゃべったのは NEP に解糖酵素系が備っていること，K濃度の増加によって NEP の CrP が減少すること，加えた放射性 ACh と容易に交換される ACh（NEP 溶性部）と，交換されない ACh（シナプス小胞内）が存在することなどである。これら NEP に関する発表を全体として眺めると，NEP 分離の目的が ACh やアミンの局在証明にあった1965年ころまでの状況とはかなり移って，NEP をたとえば分離核や分離ミトコンドリアのように代謝的研究の材料にしようとする傾向がつよくなっているように思う。

アミンに関するものは Dahlström，Fuxe，Hökfelt，Corrodi ら Karolinska グループの3題と共同研究者である Göteborg の Haggendal の報告をきいた中で，ことに Dahlström の報告はみごとであった。彼女は NA の螢光法，trihydroxyindole を用いる化学定量，神経結紮，レセルピン，テトラベラジンなどの blocker を巧みに駆使して，交感性ノイロン内の NA 分布をしらべ，神経終末内の NA 濃度は細胞体の少なくとも300倍に達すること（湿重量あたり），終末のコブ（varicosity）1個にふくまれる NA は 5×10^{-15}g で，これは1,500個の顆粒に相当すること，かかるアミン貯蔵顆粒は核周辺で形成されて軸索内を毎時 5 mm（ラッテ，坐骨神経）とか10 mm（ネコ）くらいの速度で末端に輸送されること，顆粒の寿命は35日（ラッテ），70日（ネコ）くらいであることなどを結論している。この報告は1966年までに発表された10近くの論文にもとずいているのだが，彼女

が計算の規準に用いている値や仮定は，そのほとんどすべてが von Euler, Hillarp およびすでに述べた Karolinskaグループの資料なのだから驚異である。Dahlström の報告は de Robertis らによる神経終末内の顆粒形成説（1964）を否定し，AChE に関する Lubinska の知見にくみして，顆粒の軸索内輸送をあきらかに肯定している点で興味が深い。

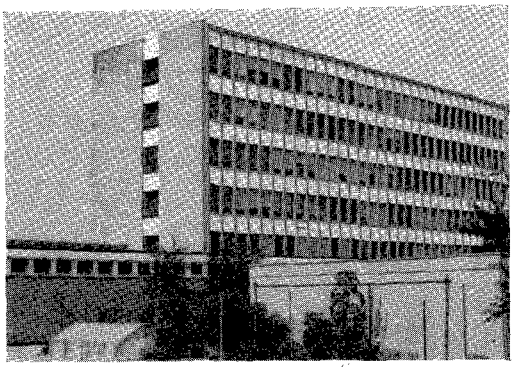
第1日の午後「核酸およびタンパク生合成の調節」というコロキウムがはじまり，はじめに Gros 教授(Paris)が mRNA 合成調節の一般的解説を行なったが，フランス語なので全然わからない中に終ってしまった。つづいて Mandel 教授が神経組織の RNA ポリメラーゼ，ホモポリヌクレオチド合成に関するこれまでの業績を総括した。この中で興味があったのは ADPR ポリマーに関して，1963年にポリAと誤認してから1966年末ようやく決定にいたったいきさつである（これは蛋白質・核酸・酵素 Vol.12, No.12 の杉村さんの綜説にくわしい)。

ききもらして残念だと思った演題はいくつかある。Gly がネコ脊髄の介在ノイロンで抑制性伝達物質であるとする Aprison-Werman の報告がそのひとつだ。1965年の国際生理学会で脊髄灰白質における Gly の濃度の点から彼らはすでにその可能性を指摘していたが，ことしになって酸素欠乏によっておこした介在ノイロンの脱落と Gly 濃度の減少が対応していることを示し，生化学的な面からの確認もでそろってきたように思われる。

Dravid, Duffy, Rose, Giuditta 等と話していたとき，分離核や分離細胞を形態的にではなく，化学的に識別する手段がないかどうかが議論になった。似たようなことを考えるものだ。Bradford は NEP における NaK-ATPase 系の存在を先に発表されて残念だと裏話をする。ぼくたちと同じ時期におなじ事実をみていたが，McIlwain はミクロソームときめこんでいて仲々発表に賛成しない。Hosie やぼく達が発表してから（1965），McIlwain もようやく納得したのだそうだ。

学会の1日 Bak 博士のフォルクス・ワーゲンを駆って草間教授とともに Frankfurt へ行く。Bak さんは Max-Planck Institut für Hirnforschung の Hassler 教授の下で，アミン螢光法を用いてすぐれた研究をしている。草間さんは客員教授として3ヶ月間を Frankfurt で過している。

この研究所も非常に立派な設備がととのっている。東大脳研からは Pathologische Abteilung に小田君が滞在中で，MSP を使って人脳組織切片の核 DNA をしらべている。Chemie の N. Seiler に紹介される。彼は各種のクロマトことに薄層クロマトを用いてアミンやアミノ酸の微量定量法（10^{-8}～10^{-12}M）を完成した。原理は



Max-Planck Institut für Hirnforschung, Frankfurt, Germany

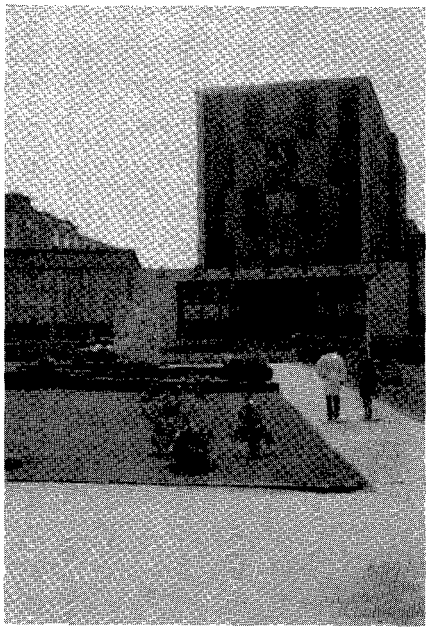
1-Dimethylamino-naphthalin-5-sulfonsäurechlorid (DANS-Cl) を用いてアミンやフエノールの誘導体を作り，螢光を測るのである。この方法を使ってこれからスペルミンと DNA のつながりをしらべる予定だが，まず核の分離からはじめるらしい。雑誌の広告でしか知らなかったエルフォル電気泳動装置をみせてもらう。これと遠心分離を組合わせれば神経核の分別が現在よりもずっと進みそうな気がする。

Praha

7月29日 Frankfurt から Praha へ飛ぶ。東欧圏といえばなんとなく心理的に遠いが，正味は1時間とかからない。快晴の中を空港に降りたとたん大雨が降り出し，その中に5糎径くらいのヒョウに変る。タクシーの周囲は白一色で，数メートルの視野もない。ヒョウがクルマにガンガン当り，いまにもガラスが割れそうだが，運転手は平気である。ここではそれほど unusual ではないそうだ。1時間もしたらウソのように晴れ上ってしまった。

度重なる戦火と民族の離散に堪えてきたこの古都には，歴史の無残な爪跡がある。と同時にこれまでの都市では感じなかったある息苦しさがただよっているのだ。第1言葉がまったく不自由になったせいもあろう。辛うじて言葉を探して聞こうとするとすぐ Ein Moment と抑えられてラチがあかない。Praha の3日間は Ein Moment の連続であった。このような経験はソビエトの旅行者にも共通するものらしい。

Praha へ来た目的はチェコ科学アカデミーの Institute of Physiology をたずねることである。論文を発表するたびにこの研究所から来る別刷要求が非常に多いのに，ここでどんな研究が行なわれているのかよく判らないからである。Strasbourg で会った Lodin 教授の紹介状をもって研究所を訪ねる。市の中心から南へかなり下り，周りには森と平原がひろがっている。



Institute of Physiology, Czechoslovakian Academy of Science, Praha, Czechoslovakia

紹介状をもっていたためか，研究所のつねか，受付で Ein Moment もなく，Lodin から紹介された Mareš に会い，彼が見学の手筈もととのえてくれた。

生理の Bureš 教授がアカデミーは Institute of Microbiology と Institute of Physiology の2つからできており，Institute of Physiology は4部門から成ること，各部門は10〜20名で構成されていることを説明してくれた。ぼくが見せてもらったのは

Department of Physiology of the CNS (J. Bureš 教授)

Department of Pathophysiology of the CNS (Z. Servít 教授)

Department of Cytophysiology and Histochemistry of the Nervous Cell (Z. Lodin 教授)

の3部門である。いずれも歴史はあたらしく，もっとも古い Servít（彼は所長である）の部門も1948年の革命以後に創設されたものだし，Lodin の部門は1962年にようやく独立している。これまでの西欧諸国の研究所にくらべて格段に見劣りする研究室の設備について，もしこの背景を考慮せずに紹介するとしたら当を失するであろう。事実，上にのべた各部門はスペースや設備の面で重なっており，完全に独立している様子ではない。また，この研究所の報告は西欧誌に発表されるよりもむしろ Physiologia Bohemoslovaca に発表されるものが多い。

spreading depression に関する J. Křivánek の研究は，J. Neurochem. にも数回発表されている。彼は昨年まで2年間 NIH について，^{14}C-アミノ酸のタンパクへの転入が depression をおこしている皮質部位では減少することを確めたそうである。この部位をこれから細胞分画に移してしらべる計画をたてている。J. Folbergrová の名前は，以前から痙攣の仕事を通じて知っていたが，彼女は最近まで Lowry のところで，メチオニン・スルフォキシミン痙攣時脳の Gluc, ATP, CrP, Glu, アンモニア，グリコーゲン，乳酸などのレベルを測り Strasbourg で発表している。また魚に光や色の条件づけをして，脳波と同時に ACh, アミンなどを測っている研究者がいる。しかしこの発想の根はアメリカの Agranoff や Flexner とはまったくちがうもののように思われる。

この研究所でめだつのはやはり Lodin グループによる組織化学的あるいは細胞化学的な研究で，その発想や手法はもっとも西欧的な匂いがつよい。

ことしの5月22日から26日まで，Lodin が主宰して Praha の西郊 Castle Liblice というところで，「Metabolism of nucleic acids and protein and the function of the neuron」というシンポジウムが開かれている。その抄録集を Mareš からもらったので演題だけを抜き書きして，本誌に掲載した。このような Lodin を中心とする動きが，この研究所の神経生化学の発展にどのような影響を与えてゆくか，今後興味深いところである。

このあと8月1日に Praha を出てアメリカに10日余り滞在したが紙数がつきたのでここで止める。

（1967年11月）

METABOLISM OF NUCLEIC ACIDS AND PROTEIN AND THE FUNCTION OF THE NEURON

Castle Liblice, near Praha
22–26 May 1967

SECTION I: Cytochemical Methods for Localization and Characterization of Nucleic Acids and Proteins in Nerve Cells and Glia

Microfluorometric determination of nucleic acids and nucleoproteins in single cells by acridine orange (R. Rigler/Stockholm)

Measurement of the percental participation of H-3-thymidine in the DNA-synthesis in cell types of the mouse and HeLa-cells (W. Maurer and W. Lang/Köln)

High resolution electrophoresis of membrane proteins from brain after complete solubilization (E. Mehl/München)

A new method for the separation and determination of proteins in neurons and glia (P. W. Lange and H. Hydén/Göteborg)

Incorporation of H^3-L-tyrosine into glial cells during experimental brain edema (B. Schultze and P. Kleihues/Köln)

DNA metabolism in glial cells during retrograde changes (G. Kreutzberg/München)

Lysosomal enzyme activity in neurons and its relationship to protein transport (A. G. E. Pearse and K. Wächtler/London)

Studies on the synthesis and distribution of nuclear DNA in nerve and glial cells of the developing cerebellum (V. Mareš, Z. Lodin, J. Faltin, J. Třeská and J. Malanowski/Prague)

Nucleic acids and proteins in the developing nervous system: an autoradiographic and electron microscopic study of cell differentiation (P. Kleihues and W. Wechsler/Köln)

Electron microscopy of developing neurons in the spinal cord of human embryos (J. Malinský and D. Krajčí/Olomouc)

SECTION II: Nucleic Acids and Proteins in Nerve Fibre

Identification and properties of RNA from Mauthner nerve fibre components of the gold-fish (A. Edström/Stockholm and J.-E. Edström/Stockholm)

The histochemistry of proteolytic enzymes and lipoproteins in the nervous system (C. W. M. Adams/London)

Intrinsic protein synthesizing mechanisms in the axon as bases for renewal and local functional differentiation of membrane (E. Koenig/New York)

Localization, synthesis and transport of esterolytic proteins in neuronal ultrastructure, with special regards to acetylcholinesterase (B. Csillik/Szeged)

Light and electron microscopical studies on regenerating axons in the mammalian brain (H. Hager/Munich)

Transport of C-14 labelled material along nerve trunk (G. A. Kerkut/Southampton)

Injury induced synthesis of nucleic acids in peripheral nerve (S. Niemierko and B. Oderfeld-Nowak/Warszawa)

Accumulation of organelles in central and peripheral stumps of interrupted axons (J. Zelená and E. Gutmann/Prague)

SECTION III: Metabolism of Proteins and Nucleic Acids in Nerve Cell

Problems of identification and metabolism of messenger RNA in the brain (M. Jacob, J. Stevenin and J. Samec/Strasbourg)

Enzymes synthesizing polyribonucleotides in nervous tissue (P. Mandel/Strasbourg)

On the peculiar state of the inversion of reactivity in neurocytes and histochemical characteristics of ribonucleoproteins in their mitochondria (A. Schabadasch/Moscow)

RNA and DNA in rabbit brain and liver mitochondria (T. Borkowski, K. Sikorska, I. Borkowska/Lublin)

Microchemical fractionation of neuronal and glial RNA; micro-electrophoretic studies (E. Egyházi/Göteborg)

Function of mammalian RNA in brain cell-free systems (K. H. Stenzel and A. L. Rubin/New York)

Effect of potassium ions on the content of nucleic acids in the brain cortex of rats (M. Ruščák and D. Ruščáková/Bratislava)

Kinetics of RNA labelling in neuron- and glia-enriched fractions (P. Volpe and A. Giuditta/Naples)

The relationship of protein formation and breakdown (A. Lajtha/New York)

The relationship of aminotripeptidase and arylamidase to protein breakdown in the brain (N. Marks/New York)

The biosynthesis of cerebral cortex ribosomes (D. H. Adams/Newcastle)

Subcellular mechanism of brain protein synthesis (A. L. Rubin and K. H. Stenzel/New York)

Cellular dynamics of brain proteins (B. S. McEwen/New York)

Changes in amid content of brain protein fractions (F. N. Le Baron/New Mexico)

The mode of attachment of cerebral glutamine synthetase to subcellular membranes: The role of protein and RNA (O. Z. Sellinger and J. M. Azcurra/Michigan)

Stimulation of protein synthesis in brain cells by extraneous DNA (E. Egyhazi and H. Hydén/Göteborg)

SECTION IV: Factor Affecting the Metabolism of Proteins and Nucleic Acids in Nerve and Glial Cells

The effect of increased functional activity and ageing on protein metabolism of spinal motoneurones (B. Jakoubek and E. Gutmann/Prague)

Some changes in hippocampal RNA during the development of the nervous system (U. Ringborg and E. Egyházi/Göteborg)

The changes of the nucleic acid metabolism in the brain caused by stagnant hypoxia during ontogeny of the rat (I. Sirakova, L. Sirakov, L. Jílek and I. Rychlík/Prague)

Electron microscopical observations on the cytoplasmic nucleolar extrusion bodies in nigra and vestibular neurons (I. J. Bak and R. Hassler/Frankfurt)

Effects of acetylcholine and adrenaline upon some sites of nucleic acid metabolism in the single cells and subcellular fractions of the nervous tissue (N. Doemin/Leningrad)

Action of phenothiazine-group of drugs in relation to brain ribonucleoproteins (I. I. Gosh/Calcutta)

Kinetics of RNA synthesis as affected by variations in functional activity in single neurons (G. M. Lehrer/New York)

RNA determinations as a method of studying the functional localization in the cerebellar cortex (J. Jarlstedt/Göteborg)

A quantitative and qualitative study of RNA in regenerating hypoglossal neurons of rabbit (B. Lambert and B. Daneholt/Göteborg)

Changes in incorporation of H^3-lysine into protein in rat visual cortex following first exposure to light (P. R. Rose/London)

Nucleic acids and proteins in the neuron-neuroglia unit at various functional states of the nervous system (L. Z. Pevzner/Leningrad)

Concerning the mechanism of the inhibitory effect of spreading cortical depression on the cere-

bral cortex proteosynthesis (J. Křivánek/ Maryland)

Protein metabolism in subcellular fractions from different regions of the central nervous system in relation to changed functional states (J. Sjöstrand/Göteborg)

Proteosynthesis in the brain of guinea pig in experimental allergic encephalomyelitis (T. Turský and F. Zachar/Bratislava)

Metabolism of nucleic acids and proteins at various functional states (Z. Lodin, J. Hartman, M. Kazachashvili and J. Müller/Prague)

公開講演会抄録

第7回国際生化学会議（東京）に出席のため来日された神経化学関係の方々の講演会が下記の通り開催された。そのうち Dr. Costa と Dr. McIlwain 両人の講演抄録をここに掲載する。

主　催：日本神経化学会
日　時：8月19日（土）午後1～5時
場　所：新宿区大京町 26
　　野口英世記念会館

Biosynthèse et signification des homopolyribonucléotides synthetases.
P. Mandel; Institut de Chimie Biologique, Faculté de Médecine, Strasbourg, France

γ-Aminobutyric acid as a potential inhibitory neurotransmitter in the central nervous system.
E. Roberts; City of Hope Medical Center, Duarte, Calif., U.S.A.

Biochemical aspects of the modulation of synaptic transmission.
E. Costa; Department of Pharmacology, Columbia University, New York, N.Y., U.S.A.

Metabolic and electrical events in tissues from the brain.
H. McIlwain; Maudsley Hospital, University of London, London, England

Biochemical Aspects of the Modulation of Synaptic Transmission

E. Costa

Department of Pharmacology, College of Physicians and Surgeons
Columbia University, New York, New York

It is generally agreed that the local release of chemicals plays an important role in modulation of central synaptic function. Certain monoamines discovered by the study of chemical transmission in peripheral neurons are also present in brain. Moreover, in analogy with peripheral neurons, brain cells seem to control the function of various nerve terminals of a given neuron by releasing only a chemical type of transmitter (Dale's law). This singleness prompted at least in part the study of the localization of monoamines in brain structures as a means to bridge the physiology with the biochemistry of synaptic events. Although in brain the steady-state level of these amines may change according to circadian and seasonal rhythms usually neither the electrical stimulation at physiological frequencies nor the functional activation of selected pathways leads to important depletion of neuronal monoamine stores. However, the inhibition of the rate-limiting enzyme for the biosynthesis of catecholamines causes an exponential decline of the brain amine stores, with a $T_{1/2}$ characteristic for various catecholamines. The rate of this depletion is accelerated when selected pathways are activated functionally, phamacologically or electrically. These findings suggest a dynamic state of monoamine stores where the steady state is maintained by an equilibrium between formation and efflux. It is usually believed that nerve impulses release monamines into extraneuronal sites discontinually as a quantal process, each transmitter quantum being formed by thousands of molecules. Thus, the number of nerve impulses reaching the presynaptic endings in a given time contributes to determining the rate

of transmitter efflux. Since steady-state concentrations of brain monoamines remain unchanged during a wide range of functional output variations, turnover time must be related with presynaptic function. Hence modulation of presynaptic events by monoamines can be studied *in vivo* by measuring synthesis rates of various monoamines. Isotopic and non-isotopic methods to measure *in vivo* the synthesis rate of catecholamines and serotonin (5-HT) will be discussed. These transmitters in nerve endings are stored in synaptic vesicles which may also contain the enzymes for their biosynthesis. Evidence will be presented indicating that the turnover time of catecholamines may be controlled by a number of factors including end product inhibition. Since synaptic vesicles are continually formed, it is possible that in certain conditions they accumulate in presynaptic areas, thus increasing the steady-state concentration of monoamines. If this increase is not associated with enhanced physiological excitation, it is expected that synthesis rate increases but turnover time remains unchanged. Because of our present incapability of relating turnover to the number of synaptic vesicles, turnover time rather than turnover rate is a better index of presynaptic modulation of neuronal activity.

Recent studies have shown that the same transmitter released by terminals of a given interneuron may cause an increase of membrane potential in one cell and a decrease in another. Thus, the functional specificity elicited by presynaptic events is decided by the chemical uniformity of the transmitter expressed by Dale's law, as well as by the make-up of subsynaptic membrane patches where the same transmitter can cause depolarization and hyperpolarization of various postsynaptic membranes. Biochemically these shifts of membrane potentials may be related to modulation of specific enzymes. As a biochemical model of these postsynaptic events, the activation of adenyl cyclase activity of pineal gland by sympathetic transmitters will be discussed.

Metabolic and Electrical Events in Tissues from the Brain

Henry McIlwain

Department of Biochemistry, Institute of Psychiatry, British Postgraduate Medical Federation, University of London, De Crespigny Park, London, S.E. 5

The brain of higher animals is an entity which to all of us is familiar yet unfamiliar. We have a specimen each, weighing about 3 lb., and with it we feel we are in daily communion; at times, even in second to second communion; a much more intimate relationship than we are personally aware of with the liver or kidney or other invisible organs. Our cognisance of the brain is felt to be of a special sort; almost of a non-material sort.

The brain is indeed very well boxed up, and material aspects of its working can be surprisingly unobtrusive. But looking at the brain, and seeing its great array of blood-vessels, gives a different impression. Blood flows through the human brain at 500–1000 ml./min. The venous blood leaving the brain differs notably in chemical composition from the blood entering the brain, especially in oxygen, glucose and CO_2. The arterio-venous difference in oxygen under basal metabolic conditions is one of the largest of any organ of the body. Respiration is the main energy-yielding process in the brain, as elsewhere in the body and the fuel consumption of the brain is considerable, but to what is this energy applied? The brain has very little material output: it secretes pituitary hormones and some migration occurs outwards along nerve-fibres. The more prominent manifestations of the continuous energy requirements of the brain are electrical. Almost always during life these voltage fluctuations can be detected even outside the head; they

depend on the material supplies to the brain (oxygen and glucose), and on the way the brain is being used (changing, for example, with attention or in sleep).

Much of the information I have given was available 10 years ago, and if at that time one asked how the chemical and electrical events in the brain were connected, an answer could only have been put together from rather diverse systems: the axons of squids, spinal cord of cat, eye of the ox, brain of frog, mitochondria of rat liver. There was lacking, in the study of the mammalian brain, a system corresponding to isolated muscle or peripheral nerve, in which conduction or contraction could be studied in chemically defined media. It was to supply this need that the studies which I will now describe were made. They are mostly from our laboratories in London; several workers have participated in them.

Maintaining tissues for electrical observations *in vitro*

First requirements in maintaining isolated cerebral tissues are material supplies: again oxygen and glucose are among the most exacting and so thin sections, 0.4 mm. in one dimension and weighing 50–100 mg. are used to permit access of metabolites by diffusion. The samples nevertheless carry some 10^6 cells (there are some 10^{10} cells in the human brain). Many parts of the mammalian brain can be sampled; some will be described in detail later.

Apparatus has been devised in which such tissues can be maintained for measuring resting membrane potentials; and for observing spike discharges. These techniques can show that there are needed not only O_2 and glucose but also Na and K ions at about the concentrations found in blood plasma or cerebrospinal fluid for normal potentials. Excess KCl depolarizes. Changes in resting potential occur on stimulation and recovery. The isolated tissues can thus have quite an eelctrical life of their own; it can be even more varied than described now, and I will return to the subject later. In the meanwhile, I wish to turn to chemical phenomena which are accompanying and giving the basis for these electrical events.

Metabolic observations

I will describe only briefly, matters which are concerned with recovery rather than with excitation. The phenomena are equally important and intriguing for the ion movements of excitation are reversed by energy-consuming processes: ultimately by an increase in oxidation of glucose. This is readily shown in the isolated tissue as well as *in vivo,* and proceeds through changes in tissue phosphates: *in vivo* and *in vitro* excitation prompts a utilization of adenosine triphosphate and phosphocreatine, which then, more slowly, recover as the ion composition of the tissue is returned to normal.

Linkage at this point, as you probably know, is a major subject of current research in general biochemistry: we are concerned here with the sodium pump which operates in non-excitable as well as in excitable systems. But study of the nervous system has given the main clues to its mechanism. Skou first observed in membrane-derived fragments from peripheral nerve a process which converted MgATP to ADP and inorganic phosphate, only in the presence of both Na and K. The mechanism of this process in cerebral tissues is now being explored by Dr. Nakao in Tokyo, as well as by ourselves in London.

The variety of electrical responses observable *in vitro*

In this final section I describe the variety of electrical activities which it has recently been possible to evoke in samples from the mammalian brain. With appropriate conditions, electrical responses have been found in great variety in almost all parts of the brain examined. The breakthrough in this subject came only last year in collaborative work of Dr. C. Yamamoto and myself in our laboratories in London. It took advantage of the anatomical convenience of part of the olfactory system of rodents; of the superficial position of the lateral olfactory tract and its connections in the piriform cortex.

Extracellular stimulation and recording showed, first, conducted responses in the lateral olfactory tract. Also, however, away from the tract, a slower response became prominent. The responses *in vitro* showed a number of properties

characteristic of the olfactory system *in vivo*. Thus they included augmentation with repetitive stimuli. The slow response was concluded to be post-synaptic; it was more susceptible to depressant drugs (phenobarbitone or ether) than was the conducted response.

An estimate of how much of the cortical sample was involved was obtained by measuring the metabolic response to excitation and it appeared that some 30% of the sample could be excited from a localized stimulus. Note that, with Dr. Kurokawa, we had previously found indirect evidence of this type for conduction in subcortical white matter. An electrical counterpart for conduction in subcortical white matter. An electrical counterpart for this has now been shown, by observing conducted action potentials in preparations from the corpus callosum.

Both Dr. Yamamoto and ourselves in London have now extended observations to the neocortex. Dr. Yamamoto has shown counterparts of direct cortical responses and we have been able to show long-lasting activity following a series of stimuli.

Conclusion

In conclusion, I return briefly to my opening theme. We have taken the mammalian brain apart and made the pieces work: and done so to an extent which seemed impossible only a year or two ago. This central part of ourselves is made of components which are highly responsive but also are highly autonomous. Matter works itself, Sherrington quoted, and did not exclude the brain. We look forward to a period in which investigators seek, in still further detail, to match their beliefs about the workings of the brain, with observations of its parts, in action under chemically-defined conditions *in vitro*.

DEVELOPING BRAIN

No. 22 August, 1967

Next month Dr. Harold Himwich and I will be attending the International Symposium Neuroontogeneticum in Prague, Czechoslovakia and we will have a chance to renew our acquaintance with our Czech friends as well as with many other Europeans. From Prague we expect to visit Poland and Russia before returning home via Paris. The October newsletter will be late since I want to include descriptions of our visits to various laboratories of interest. I would be glad to carry messages to specific individuals or make inquiries about books, equipment, etc., if you will write me the details. We expect to visit Cracow, Warsaw, Moscow, Leningrad and Paris.

Doubtless, there will be changes of address for the coming year. Please do not forget to inform us so that you will receive your newsletter safely and also so that we can carry the announcement in the newsletter.

NEW BOOKS:

"The Non-Verbal Child" edited by Sol Adler, Charles C. Thomas, Springfield, 1964, 163 pgs., $6.75.

"The Biochemistry of Animal Development", Volume 1—Descriptive Biochemistry of Animal Development, edited by Rudolf Weber, Academic Press, New York and London, 1965, 648 pgs., $23.00.

"Review of Child Development Research", Volume 2, edited by L. W. Hoffman and M. L. Hoffman, Russell Sag Foundation, 1966, $8.00.

"Mammalian Learning and Behaviour" (A Psychoneurological Theory), edited by David D. Smith, W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1965, 174 pgs., $5.85.

"Organogenesis" edited by Robert L. DeHaan and Heinrich Ursprung, published by Holt, Rinehart and Winston, New York, Chicago, San Francisco, Toronto and London, 1965, 804 pgs., $17.50.

REFERENCES:

(1) Humphrey, T. Correlations between the development of the hippocampal formation and the differentiation of the olfactory bulbs. *Alabama J. Med.* Sci., 3::235, 1966. (2) Seegmiller, J. E., Rosenbloom, F. M. and Kelley, W. N. Enzyme defect associated with a sex-linked human neurological disorder and excessive purine synthesis. *Science,* 155:1682, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: April 4, 1967

(1) Spatz, M., Dougherty, W. J. and Smith, D. W. E. Teratogenic effects of methylazoxymethanol. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.,* 124:476, 1967. (2) Wortis, J. Mental retardation. *Science,* 155:1442, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: May 9, 1967

(1) Janata, Vl, Fischer, J., Jilek, L. and Malik, Vl. The diffusion of lactate, succinate and glutamate dehydrogenase from cryostat sections of the brain of rats into the incubating medium during ontogeny. *Acta Histochem.,* 26:28, 1967. (2) Prensky, A. L. and Moser, H. W. Changes in the amino acid composition of proteolipids of white matter during maturation of the human nervous system. *J. Neurochem.,* 14:117, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: May 16, 1967

(1) Bejsovec, M., Kulenda, Z. and Ponca, E. Familial intrauterine convulsions in pyridoxine dependency. *Arch. Dis. Childh.,* 42:201, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: May 23, 1967

(1) Jéquier, E., Loverberg, W. and Sjoerdsma, A. Tryptophan hydroxylase inhibition: the mechanism by which p-chlorophenylalanine depletes rat brain serotonin. *Molec. Pharmacol.,* 3:274, 1967. (2) Joó, F., Várkovyi, T. and Csillik, B. Developmental alterations in the histochemical structures of brain capillaries: A histochemical contribution to the problem of the blood brain barrier. *Histochemie,* 9:140, 1967. (3) Justice, P., O'Flynn, M. and Hsia, D. Y.-Y. Phenylalanine-hydroxylase activity in hyperphenylalaninaemia. *The Lancet,* 1:928, 1967. (4) Lubinska, L. and Zelená, J. Actylcholinesterase at muscle-tendon junctions during postnatal development in rats. *J. Anat.,* 101:295, 1967. (5) Zorzoli, A. and Li, J. B. Gluconeogenesis in mouse kidney cortex. Effect of age and fasting on glucose production and enzyme activities. *J. Gerontol.,* 22:151, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: May 30, 1967

(1) DeVellis, J., Schjeide, O. A. and Clemente, C. D. Protein synthesis and enzymic patterns in the developing brain following head x-irradiation of newborn rats. *J. Neurochem.,* 14:499, 1967. (2) Menkes, J. H. and Solcher, H. Maple syrup disease. *Arch. Neurol.,* 16:486, 1967. (3) Mussini, E., Marcucci, F. and Garattini, S. Postnatal changes in brain N-acetyl-L-asparatic acid content of normal and hypothyroid suckling rats. *J. Neurochem.,* 14: 551, 1967. (4) Passonneau, J. V., Gatfield, P. D., Schulz, D. W. and Lowry, O. H. An enzymic method for measurement of glycogen. *Analyt. Biochem.,* 19:315, 1967. (5) Pitts, F. N., Jr. and Quick, C. Brain succinate semialdehyde dehydrogenase-II changes in the developing rat brain. *J. Neurochem.,* 14:561, 1967. (6) Wegelius, R., Vaananen, I. and Koskela, S. L. Down's syndrome and transient leukaemia-like disease in a newborn. *Acta Paediat. Scand.,* 56:301, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: June 6, 1967

(1) Herz, F. Kaplan, E. and Gleiman, E. J. Acetylcholinesterase and glucose-6-phosphate dehydrogenase activities in erythrocytes of fetal, newborn and adult sheep. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.,* 124:1185, 1967. (2) Mosier, H. D., Jr. and Armstrong, M. K. Effect of maternal nicotine intake on fetal weight and length in rats. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.,* 124:1135, 1967. (3) Schain, R. J., et al. Protein metabolism in the developing brain: influence of birth and gestational age. *Science,* 156:984, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10: June 13, 1967

(1) Hassamannova, J. and Myslivecek, J. Maturation of the primary cortical response to stimulation of medial geniculate body. *EEG J.,* 22:547, 1967. (2) Jacobs, M. J. Development of normal motor behavior. *Am. J. Phys. Med.,* 46:41, 1967. (3) Kornguth, S. E. Observations on the ultrastructure of the developing cerebellum of the macaca mulatta. *J. Comp. Neurol.,* 130:1, 1967. (4) Laget, P. and Delhaye-Bouchaud, N. Cellular activities in the cerebral and cerebellar cortex of the young rabbit. Attempt of automatic data processing. *Compt. Rend. Soc. Biol.,* 160: 2051, 1966. (5) Szumski, A. J. Mechanisms underlying normal motor behavior. *Am. J. Phys. Med.,* 46:52, 1967.

No. 23 October, 1967

Dr. Harold Himwich and I have just returned from a most exciting trip through Czechoslovakia, Poland, Russia, to Novosibirsk and back to Paris. Of course, at every point we talked to research people whose fields are allied to ours and visited laboratories.

Let me start with the meetings in Prague. They were well attended and beautifully arranged in a Charles University building. There were approximately 50 papers dealing with studies on developing brain or on problems associated with developing brain such as anoxia. The international flavor of the meeting was accentuated by the presence of participants from many countries. United States was well represented as was also Russia and France. In addition, there were members of the conference from Sweden, Finland, Holland, East and Wst Germany. We had the opportunity to visit several laboratories in Prague and Pilzen. We were constantly impressed with the new and original work which we saw and in many instances with the sophisticated equipment.

Prague is a beautiful city at any time and is at the moment in the process of having her face lifted by cleaning of the buildings, repair and reconstruction. It was a great pleasure to visit our many Czech friends and see at first hand their homes and families as well as their laboratories and staff.

From Czechoslovakia we went to Cracow where the First International Meeting of the Polish Pharmacological Society was held. Unfortunately, many papers were given in Polish which we did not understand. However, we felt the meeting was well worthwhile for the contacts we made with Polish, Russian and East German pharmacologists. From Cracow we went to Warsaw and spent another day discussing new Polish drugs, at least, one of which has important possibilities in neuropsychopharmacological research. There we were the guests of the Polish Pharmaceutical Industry who were the best hosts imaginable. From Poland we went to Russia and spent the next two weeks in Moscow, Leningrad and Novosibirsk. The work which we saw was so varied and impressive that I prefer to save the description of it for the next newsletter.

CALLING ATTENTION TO:

"The 7th Course on Problems of Developmental Neurophysiology and EEG in Paediatrics" will be held at the Hospital for Sick Children, Great Ormond Street, London W.C. 1, England, November 16, 17 and 18, 1967. For further particulars write to: Dr. G. Pampiglione, Department of Clinical Neurophysiology, The Hospital for Sick Children, Great Ormond Street, London W.C. 1, England.

For your information the main lecturers on this occasion will be Paul Polani who will speak about "The brain and chromosomal abnormality", Maurice Driver on "The surgery of epilepsy", W. Grey Walter on "The development and disturbance of higher nervous activity in children", Dominique Samson on "Electroretinography in neonates", Peter Jeavons on "Some aspects of photogenic epilepsy" and Colette Dreyfus Brisac on "Development of the central nervous system during foetal life".

NEW JOURNAL:

"Laboratory Animals" is the official publication of the Laboratory Animal Science Association (L.A.S.A.). Volume 1, No. 1 was April, 1967. The subscription rate is 50/- or U.S.$7.50 per volume (post free). Single numbers 30/- or U.S.$4.50 (post free). Subscriptions should be sent by cheque or banker's order (payable to Laboratory Animals, Ltd., A/c. No. 3481115) to the Subscription Manager: Dr. F. C. Chesterman, Imperial Cancer Research Fund, Burtonhole Lane, Mill Hill, London, N.W. 7, England.

CURRENT CONTENTS,

10 : June 20, 1967

(1) Bailey, E., Taylor, C. B. and Bartley, W. Liver enzyme changes in the developing rat. *Biochem. J.,* 103:78P, 1967. (2) Boger, W. P., McClelland, J. and Gavin, J. J. Phenylketonuria. III. Measurement of multiple parameters of liver function. *Am. J. Clin. Nutr.,* 20:446, 1967. (3) Courville, C. B. A pathological model for cerebral changes incident to paranatal anoxia. *Am. J. Dis. Child.,* 113:603, 1967. (4) Giorgi, P. L., Paci, A. and Ceccarelli, M. An extra chromosome in a case of Tay-Sachs disease with additional abnormalities .*Helv. Paediat. Acta,* 22:28, 1967. (5) Ivanova, T. N., Rubel, L. N. and Semenova, N. A. The phosphorus turnover of phosphatidylcholine, plasmalogen and diacyl phosphatidylethanolamines of the brain of rats of different ages, in various areas and some microstructures of the brain. *J. Neurochem.,* 14:653, 1967. (6) Maletta, G. J., Vernadakis, A. and Timiras, P. S. Acetylcholinesterase activity and protein content of brain and spinal cord in developing rats after prenatal x-irradiation. *J. Neurochem.,* 14:647, 1967. (7) Powell, G. F., Brasel, J. A. and Blizzard, R. M. Emotional deprivation and growth retardation simulating idiopathic hypopituitarism. I. *N. Eng. J. Med.,* 276:1271, 1967. (8) Powell, G. F., Brasel, J. A., Raiti, S. and Blizzard, R. M. Emotional deprivation and growth retardation simulating idiopathic hypopituitarism. II. *N. Eng. J. Med.,* 276:1279, 1967. (9) Raiha, N. C. R., Koskinen, M. and Pikkarainen, P. Developmental changes in alcohol-dehydrogenase activity in rat and guinea-pig liver. *Biochem. J.,* 103:623, 1967. (10) Schlegel, R. J., Neu, R. L., Carneiro, L., Reiss, J., Nolan, T. B. and Gardner, L. I. Cri-du-chat syndrome in a 10 year old girl with deletion of the short arms of chromosome number 5. *Helv. Paediat. Acta,* 22::2, 1967. (11) Vassella, F., Joss, E., Luchsinger, R., Dubois, C., Gloor, LR. and Wiesmann, U. Cri-du-chat syndrome. *Helv. Paediat. Acta,* 22:13, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10 : June 27, 1967

(1) Azzopardi, A. and Thurlbeck, W. M. The oxidative enzyme pattern in developing and adult mice and adult rabbits. *Int. Acad. Pathol. Lab. Invest.,* 16:706, 1967.

CURRENT CONTENTS,

10 : July 4, 1967

(1) Lagnado, J. R. and Hardy, M. Brain esterases during development. *Nature,* 214:1207, 1967. (2) Wild, G., Woolley, D. W. and Gommi, B. W. Effects of experimental galactosemia on the measured serotonin receptor activity of rat brain. *Biochemistry,* 6:1671, 1967.

学会記録

Ⅰ．第10回日本神経化学会プログラム
Ⅱ．昭和42年度日本神経化学会理事会議事録（第２，３回）
Ⅲ．昭和42年度日本神経化学会総会議事録
Ⅳ．日本神経化学会評議員名簿
Ⅴ．「神経化学」誌編集委員会記録

第10回 日本神経化学会 プログラム

会　長　小林竜男
日　時　昭和42年10月５日(木)・６日(金)
会　場　日仏会館ホール（東京都千代田区神田駿河台2-3）

第１日　10月５日

9：00～12：10

1. ＴＣＡサイクル中間物質のガスクロマトグラフイーによる分離（５分）
……○永山素男，成瀬　浩（国立精神衛生研）
宮本侃治（国立武蔵療養所）
2. 脳セロトニン生合成に関する研究――特にトリプトファン水酸化酵素の新しい Assay 方法について（10分）
……○市山　新，中村重信，西塚泰美，早石　修（京大・医・医化）
3. いわゆる faster running glycolipids について（10分）…… ○玉井洋一（東京医歯大・精神）
武富　保（東大・医科研・　学）
山川民夫（東大・医・生化）
4. 脳 acetylcholine の脂質化学的研究（５分）…… ○融　道男，長尾佳子，中根満喜子（東京医歯大・精神）
5. 神経成長促進因子（NGF）の生化学的研究（10分）……○野村純一（京大・医・精神）
E. Shooter, S. Varon (Stanford Univ.)
6. 牛脳蛋白の免疫化学的研究（10分）……○伊藤斉，三浦貞則（慶大・医・神経）
7. 異つた脳の部位から抽出した DNA の性状と核の分布（10分）
……○赤埴　豊，森　浩一，山上　栄（阪市大・医・神経）
8. γ-アミノ酪酸トランスアミナーゼについて（10分）…○谷口和覧，柿本泰男，佐野　勇（阪大・医・高次研）
9. 白鼠脳の芳香族アミノ酸トランスアミナーゼの細胞内分布（10分）……仙波恒雄（千大・医・脳機能研）
M. Civen (V.A. Hospital and U.C.L.A.)

12：10～13：10　昼　食〔理事会〕

13：10～13：30　総　会〔議題：1. 庶務会計報告，2. 機関紙「神経化学」の件，3. 理事の補充
4. 監事，評議員の選任，5. 次期会長および開催地，6，その他〕

13：30～15：25

10. 取り消し
11. 冬眠動物脳におけるリボ核酸代謝（10分）……○佐武　明，松川恵子，宮沢　登（新潟大・脳研）
12. 脳における NAD 重合反応と NADase について（10分）
○出口武夫，中沢欽哉，上田国寛，西塚泰美，早石　修（京大・医・医化）
13. 脳 Mitochondria の呼吸調節及び燐酸転換系に及ぼす Mg イオンの影響（10分）
……○菅野　司，長井音次（和医大・生理）岩本省司（和医大・神経）
14. 脳ミトコンドリアの K^+ 遊出について（10分）
……○荒木　裕，瀬田喜一郎，小川和恵，半田　肇（京大・医・脳外）
15. ピルビン酸キナーゼ活性による脳解糖系の調節（10分）……○高垣玄吉郎（慶大・医・生理）
16. ラット脳ホモジェネートの解糖に対するガングリオシドの昂進効果（５分）
○黒沢　淳，小川保直（塩野義研）

15：35～17：45

17. 脳切片における電気刺激並びにカリウム効果の比較研究（10分）……○中沢省三（新潟大・脳研）
18. 灌流ネコ脳における〔U-^{14}C〕-glucose の代謝――機能との相関――（10分）
……大月三郎，渡辺昌祐，枝松一安，中島良彦，帆秋孝幸，○二宮淳明，
光信克甫，三宮崇典，奥村二吉（岡山大・医・神経）

19. 前頭部切断白鼠脳の神経化学的変化（15分）……○平野修助，横井幸雄（東邦大・医・Ⅱ生理）
中野重徳，柴田家門，粟津三郎（東邦大・医・Ⅱ外）
20. 自律神経系による肝グリコーゲン代謝の律速調節（10分）……嶋津　孝，天川　奨（阪大・医・Ⅲ解剖）
21. 脳燐脂質への ^{32}P の取込みにおよぼすフルオロ酢酸の影響——とくにその痙攣発作過程について——（5分）
……○田尾重良，鈴木　隆，小林義康（北大・医・神経）
22. γ-メルカプト酪酸による疾走発作と GABA（5分）
……○伊東直孝，山崎順弘，吉野完二，小池通夫，児玉貞介（和医大・小児）
23. 脳組織による H^3-l-norepinephrine の結合——とくに人脳メラニン色素細胞の所見について——（5分）
……○石井　毅（松沢病院）

18：30～　　懇　親　会　　主婦の友会館宴会場（9階）

第2日　10月6日（金）

9：00～12：00

シンポジウム　　"神経伝達物質"　　司会　小林竜男，佐野　勇

S-1. 介在ネウロンをめぐって（15分）……村山　智（千大・医・薬理）
S-2. 脳切片における神経伝達物質の研究（15分）……山本長三郎，川合述史（群大・医・行動研）
S-3. 甲殻類抑制シナプスにおける γ-アミノ酪酸の役割（15分）……大塚正徳（東京医歯大・医・薬理）
S-4. 大脳の Synaptic vesicles からのアセチルコリンの遊離について（15分）
……吉田　博，松田友宏，畑　文明（阪大・医・Ⅰ薬理）
S-5. シナップスにおけるセロトニンの貯蔵と薬物の作用（15分）……瀬川富郎（京大・薬・薬理）
S-6. 結晶性硫脂質と神経刺激伝達アミン類との特徴的反応について（15分）
……小川保直，黒沢　淳，小島敬夫（塩野義研）
S-7. Effects of acetylcholine and adrenaline upon some sites of nucleic acid metabolism in the single cell and subcellular fractions of the nervous tissue… N.N. Doemin (Pavlov Inst. Leningrad, U.S.S.R.)

12：00～13：30　　昼　食〔評議員会〕

13：30～15：55

24. 周産期脳内物質変動の研究（15分）……○野口鉄也，野村正彦，塚田裕三（慶大・医・生理）
25. 周産期ラツテ脳切片へのアミノ酸の能動輸送（15分）……○松谷天星丸，塚田裕三（脳性麻痺研・生化）
松山春郎，千田竜吉（脳性麻痺研・病理）
26. 発育期のラツテ脳におけるポリソームの変化とミクロソーム RNA のメッセンジャー活性（15分）
……○山上　栄（阪市大・医・神経）
D.A. Rappoport (Univ. of Texas)
27. 発育期ラツテ脳 DNA への ^3H- チミジンのとりこみ（10分）
……森　浩一，赤埴　豊，川北幸男（阪市大・医・神経）
28. 鶏胚及び鶏雛神経組織の発生発育過程における 2′，3′-環状ヌクレオチド水解酵素の変動（5分）
……○栗原　正，塚田裕三（慶大・医・生理）
29. 発生時における脳グリセロリン脂質の高級不飽和脂肪酸（PUFA）について（15…）
……○宮本侃治（国立武蔵療養所）
L.M. Stephanides, J. Bernsohn (V.A. Hospital and Northwestern Univ.)
30. 髄鞘形成期のニワトリ脳脂質への ^{41}C-酢酸および ^{14}C-グルコースのとりこみについて（5分）
……○立沢　寧，塚田裕三（慶大・医・生理）
中沢恒幸（慶大・医・神経）

16：05～17：55

31. 猿による実験的高アミノ酸血症と脳シスタチオニン含有量の変化（10分）
……平野修助，○相馬紀夫，中島昌子，松原英多（東邦大・医・Ⅱ生理）
32. 慢性覚醒剤中毒動物の行動異常と脳内物質の変動——特に集団効果について——（10分）
……田中いち（群大・医・神経）
○船渡川誠一郎（神経研）
33. Tay-Sachs 病脳及びその他臓器の糖脂質（15分）……○武富　保，河村成子，山川民夫（東大・医科研・化）
吉野良寿，村木悦子（日大・医・小児）
34. 脳腫瘍の脂肪酸代謝に関する研究（10分）……佐野圭司，○佐藤修（東大・医・脳外）
35. 精神分裂病患者のアミン，アミノ酸代謝に対するモノアミン酸化酵素阻害剤—メチオニン投与の影響（15分）
……○金沢　彰，辻尾武彦，金子仁郎（阪大・医・神経）
柿本泰男，佐野　勇（阪大・医・高次研）

（　）内は各自講演時間　○印は演者

昭和42年度第2回日本神経化学会理事会議事録

日時：昭和42年8月5日(土)
場所：東京
出席者：早石修，川北幸男，柿本泰男，小林竜男，高坂睦年，成瀬浩，佐野勇，佐武明，高垣玄吉郎，高橋良，塚田裕三，宇尾野公義，台弘，吉田博，永田豊（事務局）
欠席者：黒川正則

1. 会計報告：
昭昭41年度決算，昭和42年度途中までの会計報告および昭和43年度予算は別紙の如く承認された。

2. 機関紙「神経化学」について
編集を中島信也氏（元医学書院）に依頼することとし既に第6巻，第1号および第2号の原稿は渡してあり，9月始めには発刊の筈。第3号以後は前号についての諸意見を参考にして改良していく予定である。
尚第11回の編集委員会は総会前夜即ち10月4日(水)午後5時頃より開催予定。

3. 本会主催公開講演会について
国際生化学会議に出席のため来日される次の方々の講演会を別紙要領により開催する。
(別紙)案内を葉書に印刷して全会員に郵送配布した。

4. 第1回国際神経化学会議の報告
7月23日より7月28日までフランス，ストラスブール大学神経化学研究所で開かれたが，日本からは塚田，高垣，黒川3氏が出席した。

5. 新評議員推薦の件
学会の規定に従い別紙の如く67名の方々を新評議員候補に推薦した。正式には総会の承認をへて委嘱される。

6. 第10回日本神経化学会について
今年10月5日(木)，6日(金)の両日東京お茶の水日仏会館講堂にて開催される。会長は千葉大学教授　小林竜男氏
シンポジウムとして「神経伝達物質」の主題の下に，下記の6氏に御発表を依頼した。
村山智(千大・医・薬理)：介在ネウロンをめぐって，
山本長三郎(群大・医・行動研)：脳切片における神経伝達物質の研究
大塚正徳(東京医歯大・薬理)：甲殻類抑制シナプスにおけるγ-アミノ酪酸の役割
吉田博(阪大・医・薬理)：大脳の Synaptic vesicle からのアセチルコリンの遊離について，
瀬川富郎(京大・薬・薬理)：シナップスにおけるセロトニンの貯蔵と薬物の作用
小川保直(塩野義研)：結晶性硫脂質と神経刺激伝達アミン類との特徴的反応について

7. 次期開催地および会長
次期会長として岡山大学高坂睦年氏が推薦された。

8. 第10回神経化学学会応募講文選考経過
慎重審議の結果投票により下記の如く決定した。

応募論文	総数	44編
採用		35編
不採用		9編

なお採用論文の口演時間については希望時間を参考にして時間的調整を行った。

会　計　報　告

日本神経化学会事務局　42.8.5

a）昭和41年度決算（昭和41年1月1日～昭和41年12月31日）

収	入	支	出
一般会費	367,900	人件費	202,000
賛助会費	820,000	会議費（印刷）	246,720
抄録集売上	112,800	通信費	163,270
雑収入	7,000	交通連絡費	18,230
	1,307,700	神経化学誌費	239,405
前年度繰越金	1,755,352	第9回懇話会運営費	200,000
		備品費	10,450
		文房具その他	26,476
		雑費	320
			1,106,871
		次年度繰越金	1,956,181
合計	3,063,052		

b）昭和42年度上半期会計（昭和42年1月1日～42年7月31日）

収	入	支	出
一般会費	180,500	人件費	84,260
賛助会費	10,000	会議費（印刷）	214,540
	190,500	通信費	72,480
前年度繰越金	1,956,181	神経化学誌費	9,000
		備品費	42,700
合計	2,146,681	文房具その他	2,810
		雑費	8,710
			434,500
		現在残（8月1日）現在	1,712,181

c）昭和43年度予算（昭和42年9月1日～昭和43年8月31日）

収	入	支	出
一般会費	400,000	人件費	250,000
賛助会費	800,000	会議費	200,000
抄録集収入	120,000	通信費	300,000
	1,320,000	会誌編集及謝金	250,000
前年度繰越金	1,500,000	抄録集印刷費	250,000
		総会運営費	400,000
合計	2,820,000	備品費	100,000
		事務雑費	50,000
			1,800,000
		次年度繰越金	1,020,000

昭和42年度第3回日本神経化学会理事会議事録

日時：昭和42年10月5日(木)正午
場所：東京（お茶の水）
出席者：早石修，川北幸男，柿本泰男，小林竜男，高年睦年，黒川正則，成瀬浩，佐野勇，佐武明高垣玄吉郎，高橋良，塚田裕三，吉田博，宇尾野公義，永田豊（事務局）

1. 庶務会計報告

別記の通り昭和41年度（昭和41年1月1日より昭和41年12月31日迄）および昭和42年度（昭和42年1月1日より昭和42年8月31日迄）の会計報告と昭和43年度（昭和42年9月1日より昭和43年8月31日迄)を可決承認した。

2. 次期会長および開催地：前理事会において岡山大学医学部高坂睦年助教授が次期会長として推薦されたが明年度は岡山大学の都合で辞退されたい旨申出があり了承された。そこで次期会長は京都大学医学部早石修教授に委嘱，第11回日本神経化学会総会は明年（昭和43年）10月京都において行われることになった。

3. 機関紙「神経化学」の編集について：前日慶大・医学部で開かれた編集委員会の経過が簡単に報告された。

4. その他：来日中のソ連邦科学アカデミー・パブロフ研究所の神経化学部門主任のニコライ・N・デーミン教授の講演「Effects of acetylcholine and adrenaline upon some sites of nucleic acid metabolism in the single cell and subcellular fractions of the nervous tissue」を本学会総会のシンポジウム“神経伝達物質”のS-7として行うことが了承された。

会計報告　（昭和42年1月1日～42年8月31日）

収入		支出	
一般会費	206,000	人件費	96,260
賛助会費	10,000	会議費	231,040
会議費雑収入	4,500	通信費	86,490
	220,500	神経化学会誌編集費	9,000
前年度繰越金	1,956,181	備品費	42,700
		文房具その他	4,310
		雑費	9,290
			479,090
		次年度繰越金	1,697,591
合計	2,176,681		

〔注〕昭和41年度（昭和41年1月1日～昭和41年12月31日）決算および昭和43年年度（昭和42年9月1日より昭和43年8月31日）予算については，第2回理事会報告を参照のこと。

昭和42年度日本神経化学会総会議事録

昭和42年10月5日東京日仏ホールにて開催　出席者150名　委任状100通にて総会は成立した。

議題

1. 庶務会計報告……別記の通り
2. 機関紙「神経化学」の件
3. 理事の補充の件……第2回理事会議事録参照
4. 監事，評議員の選任……別記
5. 次期会長および開催地……第3回理事会議事録参照
6. その他

以上の項目について理事長より報告があり，全会一致で承認可決された。

日本神経化学会評議員名簿（ABC順）

1.	相沢豊三	慶大(医)内科
2.	江上不二夫	東大(理)生物化学
△3.	江副勉	都立松沢病院
4.	半田肇	京大(医)脳外
5.	鳩谷竜	京大(医)神経
6.	林浩平	群大(医)生化
△7.	平野修助	東邦大(医)II生理
8.	久田四郎	名市大(医)薬理
9.	細谷英吉	慶大(医)薬理
○10.	早石修	京大(医)脳研
11.	今泉礼治	阪大(医)薬理
12.	石井厚	東北大(医)神経
13.	石川晋次	東大(医)脳研
14.	伊藤斉	慶大(医)神経
15.	陣内伝之助	阪大(医)外科
○16.	柿本泰男	阪大(医)高次研
17.	垣内史朗	大阪府立中宮病院
18.	金子仁郎	阪大(医)神経
19.	仮屋哲彦	東医歯大，神経
20.	片岡喜由	京大(医)生理
21.	加藤伸勝	都立松沢病院
22.	勝木司馬之助	九大(医)内科
○23.	川北幸男	阪市大(医)神経
24.	菊野正隆	上智大(理)化学
25.	清田一民	熊大(医)精神
○26.	小林竜男	千大(医)薬理
○27.	高坂睦年	岡大(医)精神
28.	熊谷洋	東大(医)薬理
○29.	黒川正則	東大(医)脳研
30.	町山幸輝	東大(医)神経
31.	松谷天星丸	脳性麻痺研生化
32.	宮本侃治	国立武蔵療養所
33.	森昭胤	阪大(医)外科
34.	永田豊	慶大(医)生理
35.	永津俊治	愛知学院大(歯)生化
36.	中修三	
37.	中沢恒幸	慶大(医)神経
○38.	成瀬浩	国立精神衛生研
39.	西塚泰美	京大(医)生化
40.	小田琢三	岡大(医)癌源研
41.	奥村二吉	岡大(医)精神
42.	大月三郎	岡大(医)精神
43.	斎藤章二	日大(医)薬理
○44.	佐野勇	阪大(医)高次研

45.	佐野圭司	東大(医)脳外
○46.	佐武明	新大(医)脳研
47.	佐藤倚男	東医大神経
48.	柴田農武夫	東医大神経
49.	嶋津孝	阪大(医)Ⅲ解剖
50.	須田正己	阪大蛋白研
51.	諏訪望	北大(医)精神
○52.	高垣玄吉郎	慶大(医)生理
53.	高木博司	京大(薬)薬理
○54.	高橋良	東大(医)精神
55.	高橋康夫	新大(医)脳研
56.	谷口和覧	阪大(医)高次研
57.	田崎義昭	東邦大(医)内科
58.	融道男	東医歯大(医)神経
○59.	塚田裕三	慶大(医)生理
○60.	宇尾野公義	東大(医)内科
○61.	台弘	東大(医)精神
62.	植村慶一	慶大(医)生理
63.	山川民夫	東大(医)生化
64.	山上栄	阪市大(医)精神
65.	横井晋	群大(医)精神
○66.	吉田博	阪大(医)高次研
67.	吉岡政己	東大(医)老人科

以上 67名

○理事
△監事

第1回「神経化学」誌編集委員会記録

日　時：昭和42年10月4日午後5時より
場　所：慶大・医学部生理学教室
出席者：石川晋次，柿本泰男，高坂睦年，黒川正則，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
（事務局）永田豊

1. 編集進行の現況説明：「神経化学」6巻1号より新装のもとに本印刷にするため発行が非常におくれている点高垣委員より説明が行われた。

2. 編集方針の討議：ⅰ）基本的には日本神経化学会で発表されたものを希望者のみ順次本誌に「原著論文」として掲載することとしているが，会員各位の協力をえてすぐれた論文がのる様努力したい。ⅱ）綜説あるいは解説的講座等を神経化学の専門領域以外の方々からも広く投稿をお願いしてやっていきたい。ⅲ）神経化学文献の収録については慶大・医学部北里図書館の協力をえて続けてゆく様にしたい。ⅳ）会員名簿は年一度改訂しのせてゆく。ⅴ）神経化学に利用される技術的な論文も収録してゆきたい。ⅵ）毎号「巻頭言」あるいは「提言」的なものを編集委員達が順次受持って掲載してゆきたい。ⅶ）その他，神経化学関係の国際学会，国内国外の研究所の紹介，新刊書評等についての欄も設けてゆく。

3. 投稿規定について：「神経化学」誌6巻1号の表紙終裏面にのせてあるが，一応 J.Neurochem. に準きよして行われる。

4. 投稿料金，別刷代の規準
別記の通りの案が一応承認された。

5. その他
「神経化学」掲載論文別刷代
別刷（表紙付）の代金は次のようです。希望部数を校正をお返しのときお知らせ下さい。

部数＼頁数	1—10	11—20	21—30
50	1,000	1,500	2,200
100	1,800	2,700	4,000
150	2,500	4,000	5,500
200	3,500	5,000	7,500
250	4,000	6,000	8,500
300	4,500	7,000	10,000
350	5,000	8,000	11,000
400	5,500	8,800	12,000

代金：円

「神経化学」掲載料及び別刷代請求書

年　　月　　日
日本神経化学会事務局

論文表題：
掲載誌巻号：
掲　載　料：超過頁数＝(総頁数)－4＝＿＿＿，×1,000.
図：
表：
写真：　　小計：
別　刷　代：＿＿＿＿部　　小計：
合計：＿＿＿＿

編集後記

ここに「神経化学」6巻の3号と4号とを一諸にして合併号として発刊するはこびとなりました。何時もながら大変おくれてしまって申訳ありません。というのも本誌の編集の具体的な仕事にたづさわっていた高垣委員が10月始めに約半年の予定で渡米されてしまったのでその留守中小生が職務を代行する次第です。今回は原著は一篇ですが掲載文献の数は前号の約2倍量を含み，今夏国際生化学会議に来日された神経化学者による公開講演会の抄録のうち Dr. E, Costa と Dr. H. McIlwain の二篇を収録致してあります。さらにフランスのストラスブール大学で今夏行なわれた第一回国際神経化学会の印象記を，北欧，東欧諸国の神経化学関係の研究所訪問記と共に東大・脳研の黒川正則氏がお寄せになっています。従って前号よりかなり厚くなっております。

既に発刊されてお手許に届いている筈の本誌をごらんになっていろいろお気付きの点もあろうかと存じます。特に御意見・御希望等ございましたら遠慮なく事務局迄およせ下さる様お願い致します。この「神経化学」は吾々の雑誌です。広く皆様の建設的な御意見，御協力によって，信用ある立派な学会誌に育てていきたいと思います。この様な意味あいからも，秋の日本神経化学会総会（東京・お茶の水・日仏ホール）で講演・発表された論文が，討論によってみがきをかけられたのち本誌の原著とに投稿されることを切に希望する次第です。

又編集委員会の諸意見としても，神経化学以外の分野からも夫々の専門家から綜説あるいは解説講座などを出来得れば毎号掲載していきたいと考えています。そして幾人かの方々に依頼し現在二篇だけ予約を得ています。更に神経化学に於て使用され得る技術的な問題の解説，あるいは広く生物学に於ける問題点，話題などをも積極的にとりあげてゆく積りです。

此の雑誌の原稿料は他の学会専門誌に比べて非常に安くなっていると思います。この点からも原稿の投稿に際して充分考慮される様お考え願いたいと思います。会員諸氏のご協力を期待しています。

（昭和42年12月，永田記）

「神経化学」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12月25日　印　刷
昭和42年12月29日　発　行

神経化学　Vol. 6, Nos. 3/4

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, Nos. 3/4, 1967

目　　次

提　　言：……高坂睦年……129
原　　著：フェニルアラニン，チロシンの生体内における代謝調節と
フェニルアラニンの脳内アミノ酸代謝に及ぼす影響
……野口鉄也……131
文　　献：Neurochemistry Current Titles ……147
海外だより：ストラスブールとその前後……黒川正則……174
公開講演会抄録：Biochemical Aspects of the Modulation
of Synaptic Transmission……E. COSTA……185
Metabolic and Electrical Events
in Tissues from the Brain ……H. MCILWAIN……186
雑　　報：Developing Brain (Nos. 22 & 23) ……189
学会記録：……193
編集後記：……199