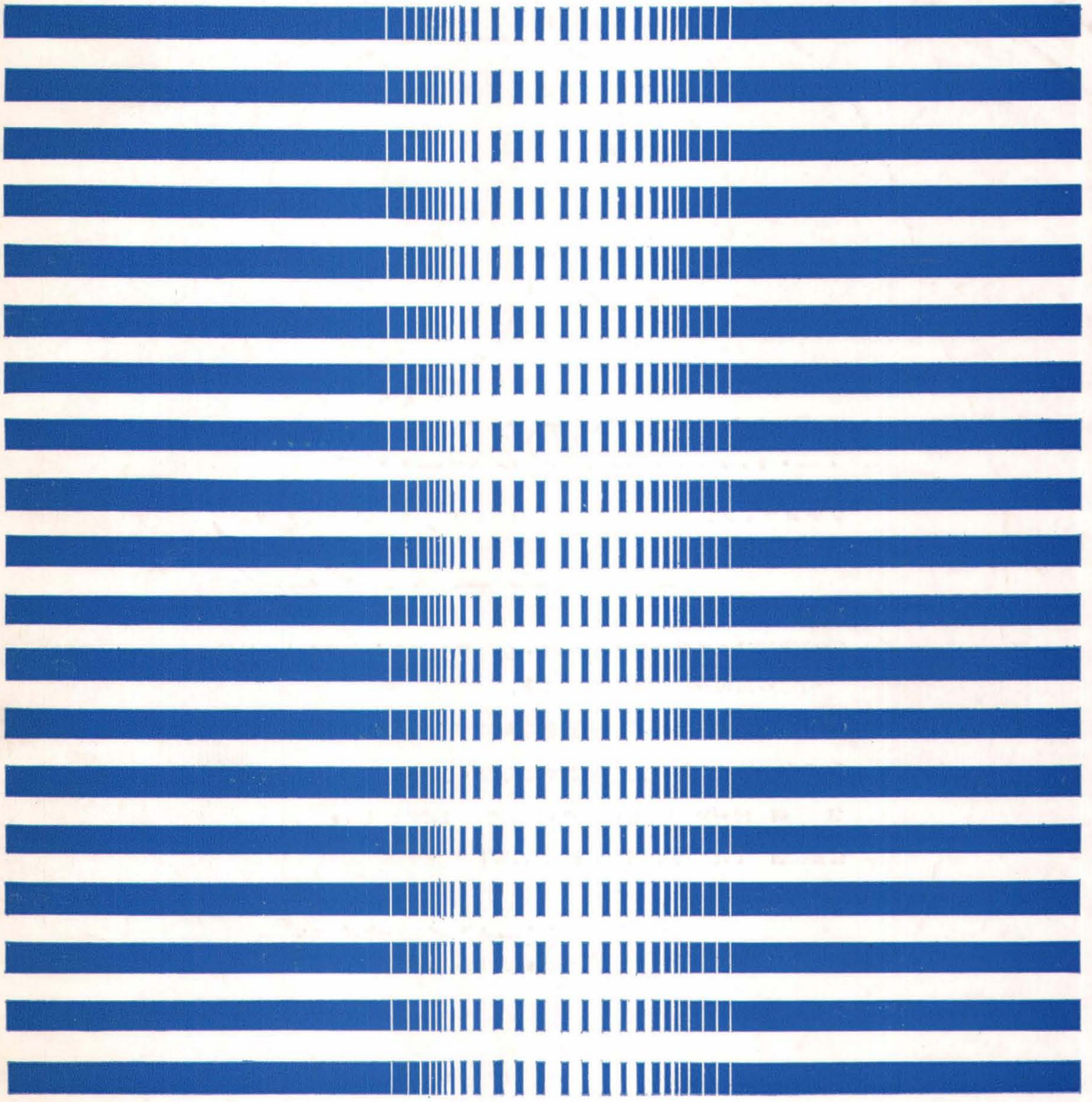
神経化学

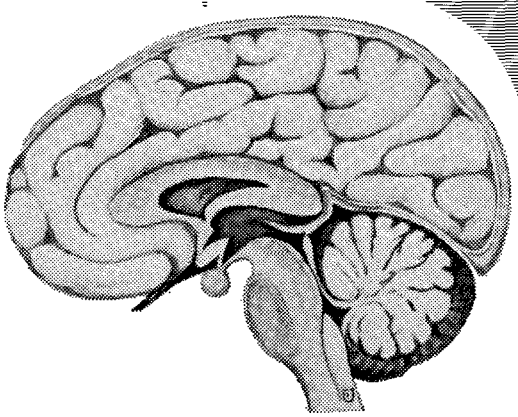
Bulletin of the Japanese Neurochemical Society



Vol. 7, No. 3, 1968

日本神経化学会

健保適用



感情領域の疾患に….

ブチロフェノン系
新精神分裂病治療剤

プロピタン

特長

①感情領域の改善に優れ、自閉・自発性欠如を主症状とする精神疾患の精神レベルを高揚させる。

②幻覚・妄想などの異常体験を速かに消退させる。

③過度の精神抑制状態を起こすことなく、静穏効果が得られる。

包　装　50㎎錠　100錠・500錠・1000錠　10%散　500g

健保薬価　1錠　38.50円　1g　77.10円

Eisai

エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4丁目　大阪・札幌・名古屋・福岡

PPセー1

提　言

外国のことはどうか知らないが，日本の神経生理学で近頃注目すべきことが一つある。それは固有の医学以外の畑で神経生理の研究を志す人が急速にふえつつあることである。医学に比較的近い生物学や心理学はいうまでもない。生物物理という名のもとに，神経生理の実験をやっている物理出身者があるし，また情報処理装置という見方から脳の実験をしている工学出身のたくさんの若い人がある。

この傾向はここ 10 年来次第にはっきりしてきたもので，これから先強まりこそすれ，弱まることはあるまい。こうなったのにはいくつかの理由があったと思われる。物理学や工学では，もはややることがなくなったから，神経生理に向って研究人口が移動しつつあるのだという人がある。移動しつつある御本人たちにいわせると，神経の現象は優に学問的興味をそそるに足るものだから，これを研究するのだという。そこに登るべき山が現われたというわけであろう。

ここでは，こういった理由を詮議だてしてとかくの結論をつけようとは思わないが，一つ忘れてはならぬことをいっておこうと思う。それは，神経生理の畑が畑ちがいの人達にとって入りやすく働きやすく出来あがっているのではないか，ということである。たとえば，脳生理の一つの研究課題として，感覚の情報処理という問題を考えて見よう。今日可能な研究の方法の一つ——もしかすると唯一かも知れない——としては，微小電極を脳内にさしこんで，個々の神経細胞の電気反応を見るというのがある。こんな実験では，実験の手段とかデータ解釈の論理とかは極度に簡単化されていて，これを身につけて研究を進めて行くのには，何も特別な知識とか訓練とかを要しない。もちろん二，三の予備知識は必要だろうが，やろうとすればどんな素人でも明日からでもできることである。しかも，形の上では長いキャリヤーをつんだ専門家との間に，ひどい違いはない。いわば，プロもノンプロもなく，皆がプロであり，ノンプロであるといって差支えない。

私は，研究人口の膨脹のため自分がおしつぶされてしまうのでなければ，人口膨脹はいたって歓迎すべきものだと思っている。ことに，いわゆるノンプロの参加は特に珍重すべきものだと思っている。新鮮な工夫と，とらわれぬ新しい見方がこの人達によって提供されることが期待できるからである。実際，今日では日常用語になっている脳の情報処理という言葉も，もとはといえば工学方面から移された言葉であることは，誰もが知っている。言葉の導入は同時に新しい見方の導入でもあった。

もしかすると人はいうかもしれない。ノンプロがやれるようなものが学問といえるかどうか，と。学問が高度化すればするほど，ノンプロが口出しできる範囲はだんだんせまくなるのが普通であるから，神経生理の畑でノンプロが明日からでも働けるというのは，学問がまだ幼稚な段階にあるからだろうというのである。この意見はたしかに事の一面をついていると思うが，私はまた別な面を考えるのである。それは，一見幼稚に見えるものほど，多方面への分化のポテンシャリティをもつ，ということである。皆が草刈場として楽める場所は，何かがおちている場所でもある。

さて，ここまでくると，脳科学の一方の仲間である神経化学ではどうなのだろうかと少々気になる。これについては，何年か前に感じたことの一つを書いておこうと思う。当時，さる高名な神経生理学者が，それまでまったく畑ちがいと思われていた神経化学の畑に入

りこんできて，あっという間もなくいいものを堀り出して見せた頃であった。その着想の奇想天外さと方法の単純明快さとは，この人でなければ得がたいものを私には思われたのであった。しかし，この研究に対して一部の神経化学の専門家が下した批評のなかには，必ずしもよい言葉だけではなかったと伝えられる。私はこれをきいてそういうこともあるかとは思いながら，やはり何とはなしに割り切れぬものを感じたのであった。

神経化学が目ざすものは何であっても，一つ一つの研究段階は物質の厳密な同定でふみかためて行くものであろう。それには知識の膨大な集積と手技の厳格な訓練が必要とされるのであろう。そうだとすれば，ノンプロはやはりアマチュアであって，プロではないのだと思わざるを得ない。これは学問の性格上おのずとそうなるのであって，やむを得ないことだといえばそれまでであるが，そのままでよいかどうかは又別の問題のように思われる。

岩 間 吉 也（大阪大学医学部教授・高次神経研究施設）

神経化学 Vol. 7, No. 3, pp. 117~122, 1968

[綜 説]

ニューロンから脳への道

伊藤正男
(東京大学医学部生理学教室)

筆者の専門は神経生理学であるが，そのなかでもラヂカルな方のニューロン・レベルに視点をおいて中枢神経系をみる立場をとっている。方法は電気生理学的，微細生理学的であって，硝子管微小電極が現在の主要武器である。このレベルでの知見は最近急激に進歩した。ニューロンの軸索伝導からシナプス伝達へ，そして興奮性，シナプス後抑制性，シナプス前抑制性の3型のシナプスの弁別から発展して3型のニューロン種の区別へと進み，脳の構成素子としてのニューロン活動の全貌がほぼ明らかにされた。いくつかのニューロン間結合の様式も判明し，脳の各部について局所的なニューロン回路の構成もしらべられるようになった[1]。小脳系では組織学的構造の規則性を手がかりにして徹底的な回路分析が行なわれ[2]，この種の研究における微細技術の威力を示したものである。これをこのまま延長していけば，脳を多数のニューロンを素子として作られたいわばニューロン機械として把握する日もそう遠くないような気もしないではない。そのような狙いを，ちょうど電子工学が電子管やトランジスターなどの素子から出発して電気回路をつくり，各種電気器械から発展して最近のコンピューターにいたったのと対比して，ニューロン工学とよんでさえよいようにおもわれる（詳細は拙著[1]参照）。

しかし本当にそうおもってよいものであろうか。現在われわれは多くの問題に面してはいるが，それらは時間と努力を惜しまずやれば，現行の方法論と技術で解決される性質のもので，そのような努力の結果，データーの集積のかなたにニューロン機械としての脳の全貌が果して浮びあがるものであろうか。もしそうならわれわれはただがんばればよいのだろうが，もしそうでないとしたらがんばるだけではたりない。現在の立場から直線的な延長を進むのではなく，別のレベルへの跳躍をも考えなければ進歩はないのではないか。ある精神医学の教授が，筆者らの仕事は所詮積木のようなものではないかとの感想をのべられたことがあるが，それはニューロンと脳を一つの直線上におくようなストレートな考え方を批判されたもので，筆者としてはこの2つの対象は当然つながっていはるが，その間にはいくつかの原理的，理論的なレベルの跳躍があることを認識しているつもりである。このことは電子工学の分野をみてもいえることである。一本の真空管の発明から数本の真空管による一台のラヂオの発明までにどれだけ大きな進歩があることか。またラヂオやステレオのエレクトロニクスからコンピューター工学までの間にどれだけ大きな飛躍があることか。ただ真空管の数をふやせばできたというものではない。論理学が思考法則を演算に還元し，またあらゆる演算がとき方の手順（アルゴリズム）さえあたえれば自動的に遂行できることが判ってはじめてコンピューターが可能となったのである。現在のニューロン工学はやっとラヂオのレベルに近く辿りついたようではあるが，コンピューターのレベルに到達するにはまだまだ距離がある。さらに現在のコンピューターの及びもつかぬ高度の機能をもった脳にいたるまでには幾多の曲折飛躍があろう。しかし，このことはこの道が通じていないことを意味するのではない。むしろ，これこそもっとも着実で，おそらくは最短のものではないのだろうか。少くとも筆者はそう信じたいのである。

記憶の重要性

以上のべたような立場をつきつめて考えようとすると，そこでぶつかるのは記憶の問題である。記憶現象は脳の発揮するもっとも興味深いものとして，多くの研究者の関心をひいているが，いまだによく判っていない。筆者もこれまで，他に重要な問題もあるし記憶のことなどさきのことだとおもっていたのだが，ニューロン機械

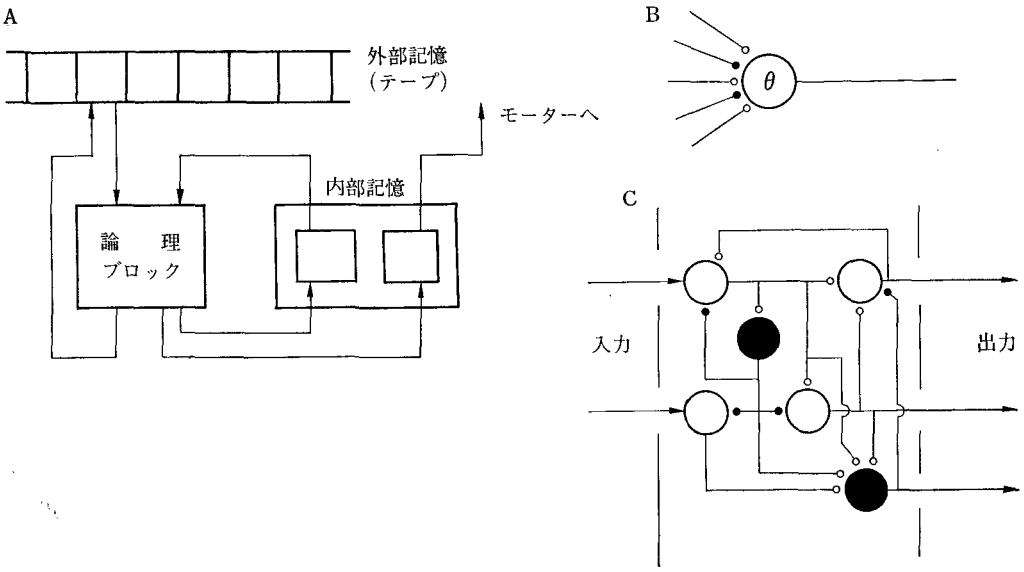
From Neurons to the Brain
Masao Ito
Department of Physiology, University of Tokyo Faculty of Medicine, Tokyo.

の考えを工学的な機械とくらべてみるといかにも切実な問題なのである。記憶装置のないディヂタル・コンピューターはないからである。

1936年 TURING は論理ブロック，内部記憶装置，外部記憶装置の3部分の組合せにより（図 A），あたえられた通りのアルゴリズムにしたがって演算を遂行する TURING machine とよばれる原理的なディヂタル・コンピューターを発表した[3]。実際のディヂタル・コンピューターが出現する4年前のことである。（ここで内部記憶とは，演算の各ステーヂで一時的に情報を保持する機能であるが，外部記憶とは外からの情報をかきこんであたえ，また計算結果をかきだしてくるもので，消去したり記入する操作のないかぎり永久的に一定の情報を保持する操置である[3]）。

ちょうど TURING machine の内部記憶，外部記憶と対応するかのように実際の記憶にも持続の短い一時的なものと永続的なものとが区別されている。前者は数字番号をおぼえるときのようにすぐ忘れてしまう。脳振盪をおこして人事不省におちいった人についてしらべてみると，受傷の前数秒以内のできごとについてはまったく記憶をうしなっている[4]。この数秒間に脳にはいった情報は一時的に保持されているだけで，このような記憶なら，脳内のニューロン群のなかを特異な時空間パターンをもって循環するインパルス群の波の形で保持されていると考えるのは自然であろう。しかし永続的な記憶は昏睡，麻酔など脳内インパルス活動のいちじるしく低下する条件下でも保持されるから，同様には考えがたい。もっと固定された痕跡がなんらかの形で保持されるはずである。これら2種の記憶の中間的なものとして数分持続するものもしられている。側頭葉下の扁桃核-海馬皮質に損傷のある患者にみられる現象であるが，極く短期間おぼえていることはできるが，数分たつとすべて忘れてしまう。これらの損傷部には中等度の期間保持された記憶を永続的なものに転換する特殊な装置があるように思われる。ネズミやハムスターの学習実験でも，新しい学習のあと5分以内に電気ショックをかけて痙攣をおこさせると学習効果は完全に消失するが，15分後では消失程度はややへり，1時間後では小さなものになる。数時間後では学習効果の保持にまったく影響をおよぼさなくなるのである。

さてニューロンを多数くみあわせるとこれらの記憶装置ができ，TURING machine のような機能が出現するのだろうか。1943年 MCCULLOCH と PITTS[5] はいくつかの興奮性，抑制性のシナプス入力をもち，これら入力の総和が閾値以上なら発火，以下なら静止状態にとどまる多数決型のニューロンモデルを考え（図 B），これを素子として多数くみあわせたニューロンネットを作ると（図 C）これによって命題論理の演算が遂行できることを示した。今日的に解釈すれば，ニューロンネットにより有限オートマトンが構成できることを示したものである[6]。このモデルでは各ニューロンの性質，ニューロン間結合の効率は一定不変と仮定されている。



A：TURING Machine の構造。 B：MCCULLOCH-PITTS のニューロンモデル，θ 閾値，抑制性シナプスは黒く塗りつぶしてある。 C：MCCULLOCH-PITTS 式のニューロンネットの例。黒く塗りつぶしたのは抑制性ニューロン。

TURING machine の論理ブロックと内部記憶装置は有限オートマトンであって原理的には McCULLOCH-PITTS のニューロンネットで構成可能である[6]。しかし外部記憶装置はテープを主体とするもので，これをもニューロンネットで構成できるかどうかは疑問である。結局 McCULLOCH-PITTS のニューロンネットだけでは TURING machine の性能を全部だすことはできないというのが今日の意見である[7]。

McCULLOCH-PITTS のニューロンネットではディヂタル・コンピューターは構成できず，したがって高級な脳の機能も表現できないとすると，このネットの最初の仮定を放棄して，ニューロンの性質なりシナプスの伝達効率が変化するモデルを採用したらどうであろうか。そうすれば，始めはランダムな結合をもつニューロンネットを類似の信号がくりかえし通過すると，それに応じた路がネットのうえに形成され定着されることが考えられ，記憶，学習過程の工学的な再現もできるのではないか。記憶に関する微細生理学的な研究もじつはそのような可能性を探索してきたものである。そのことをつぎにのべよう。

記憶のシナプス学説

一連のインパルス列が通過するとシナプスの伝達効率が変化することはテタヌス後増強の現象（post-tetanic potentiation, 略して PTP）としてしられてきた。たとえば筋紡錘から出る Ia 群求心線維のインパルスを 500 サイクルの高頻度で 15 秒間あたえると，そのあと Ia 群線維から運動ニューロンへのシナプスの伝達効率は著しく（伝達物質の分泌量にして約2倍[8]）増強される。しかしこの効果は数分から十数分の間しか持続しない。これとは少し違ってシナプス伝達の周波数増強（frequency potentiation）という現象もある。インパルスを連続しておくると，伝達効率が，1番目のインパルスよりは2番目，2番目よりは3番目とだんだんに上昇してくるもので，ヒヒの錐体路線維と頸髄運動ニューロンの間のシナプスで著しくおこることがたしかめられた[9]。上記の Ia 群線維から運動ニューロンへの伝達は連続インパルスの間にはむしろ低下してくるし，小脳遠心系のシナプスでは極めて一定の効率を保つものも見出されており，周波数増強は大脳錐体細胞の軸索がつくるシナプスの特徴ということができるかもしれない。しかしこの現象もインパルス列がやめば，すみやかに消失してしまう性質のものである。

上記のような比較的短時間の実験操作では不充分であろうとして，長期間特定のシナプスを使わないでおいたり，逆にコントロールより多く使った場合，その伝達効率がどう変化するかをしらべた研究もある。この場合，過使用，不使用の結果おこる過程をそれぞれ記銘，忘失と対応させて考えるわけである。例えば一側の下肢のある伸筋の腱を切断しておけば筋紡錘からの求心信号が減少し，この筋からの Ia 線維と運動ニューロンの間のシナプスの使用されかたがへるとおもわれる[10]。ところが腱切断を行なって数週後にしらべてみると予想に反して，腱切断筋の神経枝を刺激しておこる単シナプス反射は健側のコントロールに比較して著しく上昇しており，シナプス伝達効率はむしろ増強されていることが判った。これは腱切断により直ちに Ia 求心インパルスの発生が減少すると考えたことに誤りがあり，ガンマ系運動ニューロンの補償的な働きによりインパルス発生はむしろ増加しているのかもしれないとして一応説明される。しかし腱切断後 Ia 群のインパルスが有意の増加を必しも示していないとの報告もあって，結論はでていない。この腱切断の効果は脊髄を腰髄の上位で切断し，下行性のインパルスをとめておくと現われなくなり，切断側と健側の単シナプス反射は同様におこるようになる。結局，始めに目ざしたシナプス不使用の効果は判らずじまいになった。逆に一側の下肢のくるぶしおよび趾の伸筋群のなかで約3分の1をのこし，残りの3分の2への神経支配を切断しておくと残された 1/3 には下肢の荷重が3倍になってかかるわけで，筋紡錘からの求心信号が増加し，脊髄内でシナプスの過使用の状態がつづくと考えられる。このネコを一日一時間踏み車の内で運動させ一ケ月後にしらべてみると，手術側の単シナプス反射は健側に比し昂進しており，予想通りであった[11]。コントロールとして手術を加えてない膝関節の屈筋などでしらべてみると手術側，健側にはなんの差もみられなかった。しかしさらに実験を続け，上述の手術を行なったあと踏み車にも入れず，また脊髄を切断して 3～4 週間の間下半身を静止状態においてネコでしらべてみると，全く同様の結果をうることが判ったのである[12]表照。したがってこの場合，単シナプス反射の昂進がシナプスの過使用の結果であるとは断じがたいのである。

このような結論のはっきりしない生理実験に比して組織学的な研究にはなかなか明確な結果を与えているものもある。ネコの一側下肢の長骨（大腿骨，脛骨，腓骨）を除去して支柱のない状態にし，1～2カ月の不使用におちいらせると，脊髄運動ニューロン上のシナプスの形に変化がおこる。運動ニューロンとの接触面に垂直の方向からみて，シナプス小頭の長径，短径の計測をしてみると手術側では健側に比して著しい縮小がみられる。シナプス接触面の平均値を算出してみると3例で健側，404 μ^2, 351 μ^2, 358 μ^2 に対し手術側はそれぞれ 245 μ^2, 221 μ^2,

233 μ^2 であった[13]。またウサギを日光中においたものと暗中においたものとについて網膜の電顕像をしらべてみると，錐体，桿体が双極細胞の突起との間につくるシナプス接触でのシナプス小胞に差がみられる。例えば4時間日光中においたウサギと，4時間日光中においてついで24時間暗中においたウサギではほとんど差がなくシナプス小胞の大きさは 400Å 前後であるが，46 時間暗中におくと 300Å 前後に，9日間おくと 200Å 前後に縮小してくるという[14]。また副腎髄質内の神経終末のシナプス小胞をしらべると 100 サイクル 10 分の刺激後ではシナプス小胞の増加がおこり，400 サイクル，10 分では著しい減少がおこる[15]。また生れてから 22～25 日の間暗黒の中で育てたマウスの視覚領についてしらべてみるとV層の錐体細胞の尖頭樹状突起上の棘 (spine) が正常のコントロールに比して著しく減少している[16]。この棘は外側膝状体からの求心線維がシナプス結合をつくるところで，暗黒中で使用されていないと網膜からの情報をつたえるべきシナプスが減少することを示すものである。棘の生長ないし二次的な副突起の派生が学習と関係があるのではないかとの推測は小脳皮質についてもなされている[17]。しかしこのように過使用，不使用に伴う明らかな形態学的変化が記憶と直接関係があるかどうかの検討はさらに必要である。

また記憶の基本過程をニューロンの一般的通性に求め，これを実験のしやすい脊髄などで探していることが果して妥当かどうかも大問題である。記憶にあづかる特殊なニューロンないしシナプスが存在するのではないか。そしてそれらは記憶の座である高位の脳にのみ見出されるのではないか。そのような疑問が当然生じてくる。今日微細生理学的検索は海馬皮質，運動領，視覚領，体性感覚領におよんでいる。これら領域で遭遇するニューロンの特性は定量的な差こそあれ脊髄運動ニューロンと同質のもので，記憶に特異ともいうような性質は検出されていない。しかし大脳におけるこの種の検索はまだ決して充分ではない。基本的なニューロン回路構成の分析にまだ大童の状態で，本格的に個々のシナプス特性を検定する段階にまで至っていないのが現状であろう。しかし記憶の過程が大脳のどの細胞にでもあるとはかぎらない。脳の特殊な部分にしかないのかもしれない。そうだとしたらこの記憶の座を確定することのほうが先決ではないか。しかしこれがそんなに簡単ではないのである。

記 憶 の 座

ヒトの場合側頭葉が記憶と関係があることは病理学的な所見に加えて，PENFIELD の刺激実験[18]から強く示唆されるところである。側頭葉の一部に電流を通ずると過去の記憶がよびおこされ，患者はそれを思いだしているというよりは体験している状態になる。このことは側頭葉自身に記憶の座があることを直ちに示すものでないが，少くともこの部が記憶のよみだしに重大な関係をもつことが考えられる。

ネコを用いて行なわれた SPERRY[19] らの実験はなかなかみごとなものである。まづ第1にネコの片眼をふさぎ反対の眼だけで学習を行なわせる。たとえば円があらわれた窓をあければ餌にありつき，四角のでた窓をあけると罰をうけるようにする。毎日 40 回の試行をくり返すとネコは毎回正しいほうの窓をあけるようになる。その上でふさいだ眼をとりかえてテストしてみてもネコは学習した通りに振舞うことができる。第2に，ネコの視束交叉を正中線で切りはなし，右眼からの情報は右の大脳半球に，左眼からは左の半球にだけ入るようにする。このネコでも片眼を使って学習させたことは他眼を使っても再現できるのである。このことから脳内には左右の眼からの情報の間に交わりがあると結論される。そこで第3に，視束交叉に加えて脳梁をも切断し，左右の半球を分離してしまう。この場合には結果は大変劇的で，一眼を使って学習したあと，他眼でテストするとネコはまったく学習していない状態にある。この際一眼の経験は他眼に移されていないのである。さらに進んでそれぞれの眼を使って違った学習をさせる。一眼には円のでた窓をあけ，他眼では四角のあらわれた窓をあけるように訓練しておくと，眼帯を左右の眼の間でかけかえるだけで全く違った行動をおこすネコをつくることができる。脳梁は左右半球皮質間の連絡路であるからこれらの実験は，左右の皮質がそれぞれ記憶保持能力をもっていることを示すように思われる。視束交叉を切断しただけで，一眼の学習を行ない，そのあとで脳梁を切断した実験では学習行動は学習時使わなかった眼だけでも再現できる。一眼より入った情報は脳梁切断前にすでに他側の半球へ移され，両側半球に記憶されているとおもわれる。BURES[20] は手術のかわりに KCl 溶液をネズミの皮質に与えてスプレッディング・デプレッションをおこさせ，一時的に皮質の活動性を失わせる方法をもちいた。一側の半球を数時間抑止状態におちいらせているうちに簡単な学習をさせ，翌日反対の半球を同様に抑止しておいてテストすると，学習効果はまったく保持されていないことが判った。一側の半球で保持された学習のパタンがあとの休息期中に他側に移されたのではなくて，学習中につぎつぎと移行して両半球に同時に保持されると考えられる。

では半球のどこに保持されるのであろうか。脳を半切したネコで左趾の触覚による弁別を利用して学習をさせておき，対応する右半球を部分的に破壊して学習パター

ンの消失をしらべると，体性感覚領，運動領さえ損傷されなければ学習内容は保持されている。BURES は適当な濃度の塩化マグネシウム溶液で皮質を局所的に保護するとその部分だけ KCl によるスプレッディング・デプレッションからまぬかれさせることができるのを利用して同様の実験を行なった。まず一側半球を完全に抑圧した状態でネズミに学習をさせ，回復をまってからこんどは学習にもちいた半球のごく一部を保護して残りを抑圧し，学習行動の再現をみる。その結果は指趾をもちいる学習では体性感覚運動領のみを保護しておけばよく，視覚をもちいる学習では一次および関連する視覚領域の保護が必要であった。これによると脳内に入った各種情報は，それをうけとる一次の皮質領ないしそのごく近傍にたくわえられるように思われるのである。この推論は一つの手がかりとして銘記すべきものであろう。

しかしながら脳の半切実験もさらにいろいろと進めていくと事柄は簡単ではなくなってきた。脳を半切したサルに触覚と視覚の両方を用いて学習をさせる。一つの眼で或る視覚パターンをみたとき，2つのレバーのうち手ざわりの粗い方を引き，ほかのパターンをみたときは手ざわりの滑かな方をひくように訓練するのであるが，このさいレバーをひく手は視覚パターンを受ける半球とは別の半球でコントロールされるようにしてある。すなわち視覚パターンと触覚パターンが別々の半球で認識されるわけで，この両者は視束や脳梁を介してまじりあわないようにしてある。こんな条件下でも学習は行なわれ，サルは視覚，触覚の複合した学習パターンを保持する能力を示すのである。このような複合パターンの形成されるのは脳幹しかないようにおもわれる。ネコでも皮質領を除去すると音覚による学習ができなくなるが簡単なピッチ弁別はでき，脳幹にもある程度の記憶保持力のあることを示している。大脳皮質は複雑な記憶の保持に不可欠ではあるが，脳幹にも比較的簡単なパタンの記憶は保持されるとみられるのである。

昆虫や軟体動物などの下等な脳でもかなりの学習行動が行なわれることからも，記憶が大脳皮質の特定部位に特異のものと考えることはできない。そこで考えはまたふりだしにもどり，一般的な記憶現象の根底は脳の特殊な部位に限るのではなくて，ニューロン一般の通有性に根ざしているのではないかとの考えに立戻ることになるのである。結局これがうまくとらえられないのは微細生理学の方法的な限界かもしれないし，あるいは実験のデザインがまとを射てないからかもしれない。脳の局所回路の入出力関係を適確に点検できる方法なり，標本なりがあみだされれば問題の核心へもっと迫ることができるのではなかろうか。現在筆者のおもいをめぐらせるのはこの辺のところであって，最終的には記憶のシナプス学説が立証されることを期待したいのである。

記憶の物質的基礎

記憶過程がなんらかの物質的裏づけをされていることは当然だが，それがどのような形でなされているかについてはまだよく考えが固っていないようにおもう。このようなことを考えるときアナロジイとしてもちだされるのは遺伝現象と血清学的免疫反応であろう。前者では核酸のアミノ酸配列のパターンに遺伝情報が含まれていると考えられるし，後者では一回の抗原侵入に対して永久的に抗体の生産がつづくのである。HYDEN をはじめとする人々が核酸と記憶との関係を追求しようとする動きはこの数年まことに活発であった。筆者にはその内容を紹介するだけの余裕がないが，気にかかるのは上にのべたシナプス学説とこれらのいわば物質的情報説がどう結びつくかがはっきりしない点である。

シナプス学説ではシナプス伝達効率の変化を重視し，この効率の大小，極端には通る通らないの on-off 型のスイッチ的な性格がちょうど，白点，黒点のような意味をもち，記憶情報は脳内ニューロン群内におけるこれら白点，黒点の空間的な分布のパターンにより表現されているのではないかと考えられるのである。したがって，シナプス1つ1つの変化が根本的なものであっても，その1つ1つがいろいろの情報をたくわえるのではなく，たくさんのシナプスの変化の組合せのパターンが情報を含むと考える。シナプスはあくまで点であってこれが集められて意味のある文字のパターンとなるのである。物質情報的な考えではともすると，記憶情報が特定の核酸のアミノ酸構成のパターンにかえられて，シナプスのなか，細胞のなかに貯えられていると想像するのでなかろうか。それだからこそ脳から脳へと記憶情報を脳の抽出物の注射によってうつしかえることまでを考えたりするのであろう。そのような考えが正しいとすると，個々のシナプスなり細胞には多くの記憶情報がたくわえられるだろうが，その情報はでは一体いかにして最初のインパルス情報から定着され，また逆によみだされてインパルス情報に換えられるのだろうか。この過程がまったく説明されないのを今の生理学の知見の不足にのみ帰することができるだろうか。筆者には絶対に否という自信もないが，あまりに大きな論理的飛躍のあるのにとまどうのである。筆者の立場から考える記憶の物質的基礎はシナプス伝達の効率の変化を裏づける性質のものであってそれ自身に記憶の情報はない。その物質がシナプス伝達に参与しており，また，伝達効率の変化の鍵をにぎっているだけである。たとえればスイッチのバネのようなもので

ある。記憶情報は多数のスイッチの組合せパターンに含まれており，1つのスイッチなどの中にはないのではないか。

このような考え方を辿ろうとすると，シナプス伝達の研究こそやはり当面の問題ではないかとおもえてくる。物質的基礎もシナプス伝達物質の生成，分泌を制御する因子の形でとらえることを狙うべきではないだろうか。最近の KATZ と MILEDI[21]らの実験では神経インパルスがシナプスに到達すると軸索終末にカルシウムイオンが侵入し，シナプス小胞を軸索終末膜の内面に結合させ，ついでシナプス小胞の内容がシナプス間隙に放出されるとの考えが強くおしだされている。シナプスについてのこのような一連の過程を左右する因子の分析が記憶現象の秘密につながってはいないか，今後の発展が期待されるところである。

筆者の立場からの見解をなんでも自由にかけとの編集者の言葉に甘えて，この頃気にしていることを述べさせて頂いた。独断，我田引水も多くあるとおもうが，大方の叱正を得られれば幸いである。なおこの小文は生物物理誌にかいた「ニューロン工学の展望」の姉妹編でもあり，併続いただければ相補うところも多いとおもう。なお記憶現象に関する紹介は WOOLDRIDGE の著書[22]によるところが多いのでおことわりしておく。

文　献

1) 伊藤正男：生物物理（印刷中），1968.
2) ECCLES, J.C., ITO, M. and SZENTÁGOTHAI, J.: "The Cerebellum as a neuronal machine", Springer, 1967.
3) トラハチエンブロート：電子計算機物理論の基礎（和訳），東京図書，1960.
4) RUSSELL, W.R.: Brain, memory, Learning", Oxford, 1959.
5) MCCULLOCH, W.S. and PITTS, W.H.: Bul. Math, Biophys., **5**, 115, 1943.
6) ARBIB, M.: "Brains, Machine and Mathematics", McGraw-Hill, 1965.
7) PAPERT, S.: Enbodiment of mind", xiii–xx, MIT Press, 1965.
8) CURTIS, D.R. and ECCLES, J.C.: J. Physiol., **150**, 374, 1960.
9) LANDGREN, S., PHILLIPS, C.G. and PORTER, R.: J. Physiol., 1961, **91**, 1962.
10) BERÁNEK, R., HNIK, R., VYKLICKY, L. and ZELENA, J.: Physiol. Bohem. **10**, 543, 1961. KOZAK, W., and WESTERMAN, R.A.: Nature. **189**, 753, 1961.
11) ECCLES, R.M., R.M., KOZAK, W. and WESTERMAN, R.A: Exp. Neurol., **6**, 451, 1962.
12) ECCLES, J.C.: "The Anatomy of Memory", p. 39, Science and Behavior Book Inc., 1963.
13) SZENTÁGOTHAI, J. and RAJKOVITS, K.: Acta Morah. Hung, **5**, 253, 1955.
14) DE ROBERTIS, E.D.P. and FRANCHI, C.M.: J. biophys. biochem. Cytol. **2**, 307, 1956.
15) De ROBERTIS, E.D.P.: Exp. Cell Res. Suppl. **5**, 347, 1958.
16) VALVERDE, F.: Exp. Brain Res., **3**, 337, 1967.
17) HÁMORI, J. and SZENTÁGOTHAI, J.: Acta biol. Acad, Sci. hung., **15**, 95, 1964.
18) PENFIELD, W. and ROBERTS, L.: In "Speech and Brain Mechanisms", p. 53, Princlton Univ, Press, 1959.
19) SPERRY, R.W.: Science, **133**, 1749, 1961.
20) BURES, J.: In "The Central Neweus system and Behavior", pp. 207, Tosiah May, Jr., 1959.
21) KATZ, B. and MILEDI, R: J. Physiol., **135**, 481, 1968.
22) WOOLDRIDGE, D.E.: "The Machinery of the Brain", McGraw-Hill, 1963.

神経化学 Vol. 7, No. 3, pp. 123～138, 1968

[学会抄録]

第10回日本神経化学会口演要旨 III

一般演題 (18～35)

昭和42年10月5日, 6日
於：東京・神田・日仏会館ホール

18. 灌流ネコ脳における [U-^{14}C]-Glucose の代謝 ——機能との相関——

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（岡大・医・神経）

脳灌流法を用いて血中に [U-^{14}C]-glucose を加え，脳内糖質中間代謝産物の血液グルコース炭素原子あたりに対する RSA を測定し，GEIGER のいわゆる脳の metabolic pattern は恒常的なものではなく，脳の機能と密接な関係を有していることがわかった。すなわち

1) 脳の機能水準の高い A 群では，乳酸の RSA は 75%，グルタミン酸 80%，アスパラギン酸 75%，グルタミン 61%，GABA 43%，呼吸炭酸ガス 55% で，グルタミン酸やアスパラギン酸のような TCA サイクルに直接関連するアミノ酸の炭素原子の大部分は血液グルコース炭素に由来している。

2) 機能水準の低い B 群では，各アミノ酸の RSA はかなり低下し，グルタミン酸およびアスパラギン酸の RSA はおよそ 50% に，呼吸炭酸ガスの RSA も 27% に低下した。

3) さらに低機能水準の C 群では，各アミノ酸や炭酸ガスの RSA はさらに低い値を示した。

4) GEIGER の metabolic pattern はわれわれの低機能状態の値に類似していた。

質問：野口 鉄也（慶大・医・生理）

1) 脳波水準が悪るくなっても 表 2 でみるとグルコース酸化量が変化しないのはなぜか？

2) 脳波水準が悪るくなっても呼吸商が変化しないのはなぜか？

答え：1) 脳波水準が低下するとグルコース摂取量は変化しないが，グルコース酸化量は著明に低下する。

2) 呼吸商には著明な変化はないが，グルコース由来の炭酸ガスは低下する。これはグルコース以外の物質の燃焼が増加するためと考えられる。

質問：成瀬 浩（国立精研）

1) high energy phosphate の level は？

2) lactate が C 群で高いことや他の RSA のパターンからも，麻酔剤の影響が考えられるが，その点はどの様な検討をしてあるか。

3) glucose の radiooctivity については，この方法では他の contamination がさけられないと思うが如何？

答え：1) ATP, creatine-P の測定は今のところしておりません。

追加：大月 三郎（岡大・医・精神科）

2) 麻酔脳の代謝を見ているのではないかという問題については，脳波的観点だけから考えれば A, B, C 各群の灌流経過の脳波の推移から，麻酔の影響は消褪していると考える。

3) グルコース分画の純粋化については，よい方法を御教示できれば幸いです。

19. 前頭部切断白鼠脳の神経化学的変化

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）

白鼠の脳半球前頭部に切断手術を加え，非手術側を対照としながら，神経化学的な検討を加え次の結果を得た。1) 切断手術後1週間で既に切断部にグリア細胞の増殖を認めるが，1カ月以上のものでは完全なグリア細胞の密集像を認めた。対照側は正常組織と変化がみられなかった。2) 脳組織内物質分布を手術後1週間と2ケ月のもので対照側と比較検討した。電解質水分量では変化がなかった。DNA は手術側2カ月のもので高く DNA/RNA 比は手術側2カ月のものに低かった。このことは手術側にグリア細胞が増殖していることに関連すると考えられた。脳組織内遊離アミノ酸は，アスパラギン酸が2カ月の手術側で低値を示すが，^{14}C-glucose からの手

術側脳切片内各アミノ酸への ^{14}C の取り込みは対照側と同様高い値を示し，グリア細胞も正常組織と同じアミノ酸代謝パターンを有することを認めた。3) 脳切片を用いての酸素消費，ブドウ糖消費，乳酸形成量は手術側と対照側で変化がみられなかった。また K^+-効果は手術側大脳皮質切片でも認められた。4) D-グルタミン酸の脳切片内えの取り込みは手術側でも対照側と変化がなく，その他のアミノ酸についても対照側と同様で，グリア細胞でも正常組織と同様なアミノ酸の能動輸送系があることを確かめた。この能動的な取り込みは ouabain 添加で抑制された。5) Na-K-依存性 ATPase の活性は homogenate および microsome 分画共に，手術側で低く，HYDÉN らの報告する ecto-ATPase に Na-K-依存性 ATPase の活性が低いことと関連すると考えられた。

質問：中沢　省三（新大・脳研・脳外科）

1) frontal lobotomy を行った後でもなお neural cell はかなり残っていると思われます。これが若し代謝を行っているとすれば，各代謝系に control との差が出ないのは当然と思われます。この手術で一体どの程度 neural cell は残っているのでしょうか。状態丈ではなく数の問題も重要だと思われます。

2) 表8での Mg^{++} ATPase と Na^+-K^+ ATPase との測定値の割合にあまりにも差があり過ぎるように思われますが，例えば BONTING などは Mg^{++}ATPase と Na^+-K^+ ATPase は約 50% である事を表示しております。

答え：1) 実験に使用する部位の組織を各種の神経染色等により検索したが神経細胞が消失しており神経細胞の萎縮変性像がわずかに認められるのみで，これらの変性した神経細胞は正常機能を持ちうるとは考えられない。

2) 御質問の主旨がよく理解出来ませんが，われわれの場合も，ミクロゾーム分画（この場合ミトコンドリアを除いた上清部分）では，Mg^{++}-ATPase と Na^+-K^+-ATPase 活性は，それぞれ約 50% ずつ存在しております。

質問：柿本　泰男（阪大・医・高次研）

切断によって作られた標本中のグリア細胞は増殖中のものであると考えられるが，それと正常の状態にある切断前のグリア細胞と代謝的に同じものと考えるか。

答え：切断によって反応性に増殖したグリア細胞が正常組織中にあるグリア細胞と同じものかどうかについては考慮しなくてはならないが，現段階に於いては，われわれは正常組織中のグリア細胞と同一のものと考え研究を進めている。

尚，組織検索，物質分布の継時的変化を追究しているが，術後1ケ月以上ではグリア細胞の密集像，組織内物質分布の上での変動がみられずグリア増殖が完成したものと考える。

質問：高坂　睦年（岡大・医・精神科）

グリア増殖側も対照側も，アミ酸取込みには変りがないということはグリア増殖がアミノ酸取込みとは無関係に行われているというのでしょうか。それともグリアの増殖がアミノ酸取込みスペースには影響を与えない程度だと考えればいいのでしょうか。グリアそのものが取込むのであれば，アミノ酸取込みは増加してもいい様に思われますので。

答え：D-グルタミン酸のとり込みは，切断組織と正常組織とほとんど変化がなく，inulin assumption による細胞内 space も正常組織と変らないことから神経細胞の消失にとって代ってグリア細胞が完全におき代った場合は，アミノ酸をとり込む細胞内容積が，神経細胞を含む正常脳組織と全く変らないと考える。

また ouabain 添加により切断組織のアミノ酸とり込みが抑制されるのでグリア細胞そのものがアミノ酸を能動的に取り込むと考える。

質問：成瀬　浩（国立精研）

1) 表4の incorporation を表3の net の量で割って，specific activity を出すと，Asp, GABA ではかなり高い様に見える。とすれば，柿本さんの心配のようにまだ steady state に達してない時期でないかという気がするが如何。

答え：表3に示すのはの *in vivo* アミノ酸 content であり表4は *in vitro* での脳切片中のアミノ酸に対する C^{14}-incorporation であって，それらから求められる specific activity が生体内でのアミノ酸の合成能を示すものとはいえない。

しかし脳切片を用いて検討してみると，切断組織では Asp, GABA の specific activity が低下している様であり，この点については目下検討を進めている。

質問：松田　友宏（阪大・医・第一薬理）

Mg^+•ATPase を測定する場合，endogenous の Na, K イオンの contamination が無視出来ないと思われます。脳組織を homogenate された時の buffer の量と，いかにして Na, K イオンを取り除かれたかお教え下さい。

答え：endogenous の Na^+, K^+ は特に除いてありませんが 10 倍量の 0.32 M sucrose (pH 7.2) で homogenize し反応液の 1/10 量を酵素量として使用しているので，Na^+, K^+ の contamination は少く活性測定には差支えないと考える。

質問：松井　英男（東京医歯大・生化）

microsome 分画の ATPase 活性は homogenate の ATPase 活性の何 % 位を占めるか？ Mg^+-ATPase 活

性が手術側で上っているのはどう理解するか?

答え：組織量が非常に少いので 12,500 g でミトコンドリアを除いた上清をミクロゾーム分画として用いております。ミクロゾーム分画を用いれば蛋白当りの AT-Pase 活性はさらに上昇すると考えられます。

Mg^{++}–ATPase 活性が切断組織に高く存在しているのは HYDÉN らの報告にあるグリア細胞に Mg^{++}–ATPase の活性が高いことを裏書きするものと考えられる。

20. 自律神経系による肝グリコーゲン代謝の律速調節

嶋津　孝・天川　葵
(阪大・医・III解剖)

肝グリコーゲンの分解と合成が自律神経系（中枢および末梢）の支配下に調節されている事実を見出し，これがホルモンによる調節とは異る神経性の代謝調節であることを明らかにした。交感神経の作用はグリコーゲン分解の方向に，副交感神経の作用は合成の方向に代謝を傾けること，神経性の調節はホルモン性の調節に比してより速やかであることなどが結論される。

交感神経系の電気刺激は肝 phosphorylase, G6Pase の秒単位での活性化をひき起し，この際血糖上昇と肝グリコーゲンの著減が認められる。この効果は副腎および膵臓摘除動物においても認められることから，グリコーゲン分解酵素系に対する交感神経とカテコールアミンとの作用を比較検討したところ両者の作用はいくつかの点で異ることが明らかになった。

一方，副交感神経系の電気刺激は肝 glycogen synthetase (G6P 依存型) の分単位での活性上昇をひき起しこの際，血糖下降と肝グリコーゲンの増量が観察される。^{14}C–glucose から肝グリコーゲンへの合成速度は迷走神経の刺激によって約 40 倍に促進される。インスリンは glycogen synthetase 活性を高める作用があるが，迷走神経の作用とは種々の点で異っている。

このように交感，副交感神経はそれぞれ肝グリコーゲンの分解と合成に関与する律速酵素を支配しているのであるが，各々の標的酵素に対しては両神経の拮抗作用が証明できる。

phosphorylase に対する交感神経の作用は潜在酵素の活性化に働いているのに対し glycogen synthetase に対する副交感神経の作用は酵素蛋白の合成を促すと考えられる。

質問：市山　新（京大・医・医化）

1) 筋肉に電気ショックを与えた場合の秒単位の phosphorylase の activation と嶋津さんの場合の現象的な異同をお教え下さい。特に嶋津さんの場合の phosphorylase kinase の activation および Ca^{++} による activation はどうですか。

2) glycogen synthetase の activation が actinomycin により inhibit され，また total activity を増加するが，これは分単位で認められるのは *de novo* の蛋白合成とすれば早すぎる様に思いますが。

3) glucose–^{14}C を intraportal に inject して glycogen 合成をみておられますが，開腹の影響についてどの様な考慮をお払いになっているのですか。

答え：1) CORI 一派の HELMREICH らは摘出筋を medium 中で保温しながら筋の両端に電気刺激を与えて phosphorylase a が秒単位の速で増加することを報告しているが，私共が *in vivo* で交感神経を刺激すると肝 phosphorylase が秒単位で活性化することを認めたのと反応速度の点で一致している。また epinephrine の作用が神経刺激（または筋肉刺激）よりも時間的に遅れる点，epinephrine の作用は DCI で block されるが，神経刺激の作用は block されない点でも類似性がある。彼等はこれらの実験結果から電気刺激による筋 phosphorylase の活性化は cyclic AMP の作用を介さない Ca^{++} 並びに protein factor の存在下に起る phosphorylase b kinase の活性化が原因であろうと考えているようです。

肝臓でも筋肉の場合と同様に Ca^{++} による kinase の activation が起ると考えれば私共の実験結果を説明するのは都合がよろしいが，私共が部分精製した肝臓の kinase を用いた実験では Ca^{++} による activation は認めて居りません。従って，肝臓の場合の交感神経刺激による phosphorylase の活性化機序の詳細はまだ不明です。

2) おっしゃる通り，glycogen synthetase 活性の上昇が *de novo* に蛋白合成に基ずくと考えると（私共は actinomycin による阻害実験のみからそういう結論を出したわけですが），この酵素は従来知られている蛋白よりもずっと速い合成速度を持つ蛋白ということになります。*de novo* の合成かどうかを決めるのは，この酵素を精製して抗原抗体反応によって決定すべきが本筋だと考えています。

3) 神経刺激家兎と同じように麻酔下に開腹し，刺激時間と同じ時間，その状態で放置した動物を control として用い，この control における C^{14} の glycogen 中への取り込み量と刺激動物とのそれを比較しました。

質問：垣内　史朗（中宮病院）

1) HELMREICH らあるいは POSNER らの muscle の場合の実験では nerve stimulation と CA 作用の比較を共に *in vitro* あるいは *in situ* にて行っている。今の場合 CA は *in vivo* に与えている点が気になる。

2) 質問者は家兎肝の表面を軽く指でこするだけで

phosphorylase 活性の上昇したのを経験したことがあるが演者も似たようなことを認められたことはありますか?

答え: 1) 肝 phosphorylase に対する交感神経の影響は *in vivo* でしか実験できませんので, CA も *in vivo* で投与しました。

2) 肝 phosphorylase は瞬間的に activation を受けますので, 開腹, 肝摘出などの操作で変化し易く, 普通の方法では *in situ* の活性を正確に測定することは困難です。私共は麻酔下に開腹してから約 20 分位, 放置して手術の影響を除いてから, すばやく一つの肝葉を結紮切除して直ちに液体窒素中で固定し, これを刺激前の値とし, 刺激を開始してから他の肝葉を同様にすばやく液体窒素中にほうり込む方法を採用しています。この方法を用いると刺激をしない control の家兎の phosphorylase 活性は比較的低値で, 且つ結紮切除の影響はほとんど除外出来ます。しかし細心の注意とすばやい操作が必要です。

質問: 川合 仁 (京大・医・精神)

actinomycin-D による synthetase の inhibition の問題ですが, vagus 刺激 2 時間前に actinomycin-D を注射したのに basal level の activity が低下していないのは何故か。刺激後 5 分間の *de novo* の蛋白合成が抑えられる様な turnover の早い蛋白の場合には basal level の activity も下ってもよいように思うのですが…。

答え: 理論的にはおっしゃる通りにならねばならないかと思います。しかし, actinomycin で上昇が抑えられる他の酵素の場合についても, 必ずしも basal level は低下しないのが普通のようです。また, 酵素蛋白の崩壊速度も問題になるかと思います。

質問: 塚田 裕三 (慶大・医・生理)

1) 刺激の強度, 頻度を変えた時 enzyme-activation の pattern が変りうるか.

2) 神経の肝内への innervation は肝細胞におのおのの接合部をもっているのですか。あるいは血管, sinus に強い innervation がありこれを介して細胞に変化が与えられるということはないか。

答え: 1) 詳しくは検討していませんが, amplitude だけを変えた実験は少々やってみました。交感神経に対しては 15 V から 50 V まで, 副交感神経に対しては 5 V から 20 V までの範囲内では酵素の活性化の程度は本質的に同程度の結果を得ています。むしろ, frequency の変化が重要なのではないかと思いますが, frequency を変えた実験はやっていません。

2) 電顕的に見ますと肝 sinusoid にも多くの神経が来ていますが, 神経終末は個々の肝細胞と直接の接合部を持っているのが多くみられます。

質問: 高坂 睦年 (岡大・医・精神科)

只今の様な結果は脳下垂体のある動物と摘除した動物の間でも同じ様になりますか。

答え: 今回の実験では phosphorylase, glycogen synthetase に影響する内分泌器官のみを剔除しましたので, 特に脳下垂体摘除動物については検討しておりません。

質問: 宇尾野公義 (東大・中・医尾内科)

1) vagus の刺激部位による (高さ) response の差はないか。例えば犬では vagus の中に sympathicus fiber が下に行く程沢山入って来るので vagus 刺激でも常に 100% の response を示さぬ場合がある。動物差かも知れないが。

2) splanchnic nerve 刺激後の phosphorylase の 2 相目の上昇は release した CA によるといわれたが, hypothalamus からの feed back mechanism とは考えられないか。

答え: 1) 迷走神経を頸部と横隔膜直下のそれぞれで刺激した場合, その response に本質的な差を認めませんでした。犬ではおっしゃるように vagus 線維の中に sympathetic fiber が混じっているようで, vogo-sympaticus と呼んでいる人もあるようですが, 家兎ではそのようなことはないと記憶しています。

2) その可能性もあるかとも思いますが, 後の peak は副腎摘除家兎ではほとんど認められなくなる事実から, 生体内 CA の release に基づく影響と考えた方が妥当ではないでしょうか。

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——

田尾重良・鈴木 隆
小林義康 (北大・医・神経)

けいれん発生機序の一つに, イオン能動輸送機構の破綻が考えられている。一方イオン輸送には, 脳細胞膜の重要な構成分である燐脂質が重要な役割を果たしていると想定されている。そこで昨年は INAH を用い, そのけいれん準備期, けいれん期に於ける脳燐脂質への ^{32}P の取込みについて検索を試みた。今回は更に一歩進めて, けいれん発生機序のことなるフルオロ酢酸を用い, けいれん準備期, けいれん期, けいれん終了期に於ける脳燐脂質への ^{32}P の取込みについて実験を行ない, 更に新しい知見を得たので報告する。<実験方法> WISTAR 系ラッテを用い, ^{32}P の注入は昨年と同様に, 直接蜘蛛膜下腔へ行なった。実験群では ^{32}P 注入 60 分後にフルオロ酢酸の腹腔内投与を行ない, 注射後 3 時間前後にみられ

る初発けいれんを利用し，それぞれ所定の時期に液体窒素で固定した。試料は cortex より取り，燐脂質の抽出には HOKIN の方法，燐脂質の分離には DAWSON 法，燐定量には BARTLETT 法を用いた。＜実験結果＞ 実験群では各時期とも対照群に比較して，^{32}P の皮質総燐脂質への取込みに抑制が認められる。これをけいれんの各時期について縦断面的にみると，けいれん準備期に比して ^{32}P の取込みの抑制はけいれん期で回復の傾向にあり，けいれん終了期では有意の差をもって回復している。これを個々の燐脂質についてみると，phosphoinositide および phosphatidic acid が総燐脂質の代謝変化の裏ずけをなす様な活性変化を示している。即ちそれぞれけいれん準備期での ^{32}P の取込みの抑制が最もつよく，それに比してけいれん期，さらにけいれん終了期では明らかに回復を示している。

質問：垣内　史朗（中宮病院）

フルオロ酢酸による燐脂質の代謝変化という問題について，フルオロ酢酸による phosphofructokinase 阻害という面をどのようにお考え（考察として）でしょうか？

答え：phoshofructokinase 阻害という問題について大事な点だと思います。今後検討していく予定です。

質問：永田　豊（慶大・医・生理）

in vivo での脳 phospholipids の P^{32}-labelling pattern が従来の報告値と非常に異るのはどういう理由でしょうか？　普通 P^{32}-labelling の大きさは PC>PI>PE>PA の順で PS には殆んど放射能が入ってゆかないといわれて居りますが…。

答え：以前本学会で塚田先生がたが，^{32}P を蜘蛛膜下腔に注入いたしまして，40 分後より 92 時間までの各燐脂質の代謝パターンを御発表になったことを記憶いたしております。それによりますと 2 時間では ^{32}P がすべての分画に一様に分布する，とくに早い時期では PA, PI の代謝活性がたかく，24 時間頃で PE, PS, PC への組入れが増すと報告されております。従って多少の実験条件のちがいはあるにしましても，私達の control での代謝パターンの値は，そうちがわないと思いますが。

質問：森　昭　胤（阪大・医・第二外科）

1)　フルオロ酢酸や INAH は痙攣を発現するまでにかなり長い潜時を有するが，その間の実験動物の行動の変化はないか。一般に，痙攣誘発物質を投与すると痙攣が発現されるまでに，EEG で散発性の棘波が認められるが，フルオロ酢酸などの場合はどうか。

2)　痙攣により総リン脂質への取りこみが回復するが，サクシニルコリンなどで筋活動を止めたときはどのようになるでしょうか？

答え：1)　INAH ではけいれん発現まえに unruhig になるという特有な行動変化が多くの場合に観察されました。フルオロ酢酸では注射20分後頃よりhypoactive ついで immobile の状態になり，そのままけいれん状態に移行いたします。まだ EEG はとっておりませんが，どうもけいれん発現の予定時間あたりになりますと，体を多少動かしてやるといった軽い刺激につづいて数分後にけいれんが誘発される様に感じております。今後 EEG がこういった刺激で subclinical seizure activity をつかめるかどうかやってみたいと思います。

2)　サクシニルコリンについてはやっておりません。

22. γ-メルカプト酪酸による疾走発作と GABA

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）

GABA と構造類似の γ-メルカプト酪酸 (GMBA) を用いて GABA との間の拮抗的現象を追求した。

1)　マウス腹腔内に GMBA 200 γ/g を注射すると約 4～8 分の潜時で疾走発作 (R.F.) をおこすが，このときの脳内グルタミン酸量，GABA 量およびグルタミン酸デカルボキシラーゼ，GABA トランスアミナーゼ活性は対称と差がなかった。

2)　ウサギ大槽内に GMBA を注入しても同様の疾走発作がみられるが，前もって GABA を大槽内に注入しておくとこの発作を防止できた。

3)　同様にマウス腹腔内に前もってアミノオキシ酢酸を注射して脳内 GABA 量を増加させておくと，GMBA の R.F. を予防しうる。

4)　逆に 2-methyl-4-amino-5-hydroxymethyl pyrimidine を用いて脳内 GABA 量を減少させておくと，GMBA による R.F. は増強される。

即ち GMBA の R.F. 発現性は GABA の増減と極めて密接な関係を有する。

質問：谷口　和覧（阪大・医・高次研）

GMBA により γ-ABA の生成分解酵素に変化がなく γ-ABA の濃度とも変化がないとすると，GM-BA 投与による効果が投与した γ-ABA で抑えられるなどのことだけで GMBA の作用が γ-ABA と関係しているといえるだろうか，GMBA には γ-ABA と無関係の薬理作用などがないか。

答え：全脳でみている事などを考えると全く関係はないとはいえないと思う。構造は似ているのだから今後は subfraction に分けるなどの方法で追求したい。

質問：金沢　彰（阪大・医・神経科）

GMBA を注射した動物は全例が死亡するのですか。running fit の様子はどんなものですか。running fit は

痙攣というより，むしろ死亡直前の「あがき」ではないでしょうか。

答え：GMBA による running fit は GMBA の注射量によっては必ずしも死に到るものではない。

スライドに示したごとく，GMBA 150 γ/g 以下の注射量では running fit を起しても死亡せず生き延びる動物が増してくる。

追加：小池　通夫（和医大・小・児）

TXP，カルボニール試薬などと同様な発作を示し，その型は潜時に差はあるが，全く同様でありこれを死亡前のあがきと同一視するのはおかしい。

質問：柿本　泰男（阪大・神経）

抗痙攣剤は GMBA による running fiit をおさえるか？

答え：抗痙攣剤を使用した実験は行っていません。

23. 脳組織による H^3-1-norepinephrine 結合 ―とくに人脳メラニン色素細胞の所見について

石　井　　毅（松沢病院）

24匹の rat 脳を用い H^3 1-norepinephrine の脳組織への結合能力の分布を示す方法を考察し，これを9例の人脳に適用した。

はじめスライス，cryostat 切片を用いて，脳組織が *in vivo* で H^3 1-norepinephrine を結合し，結合は主に細胞表面，周囲に起ることをみた。結合はとくに pyriform cortex，視床下部に著るしい。ついで種々の試みののち，酵素組織化学で酵素活性が保存される経験から，4°C 以下の中性ホルマリン固定の凍結切片を用いたところ，よくリンゲル液で洗えば，1-norepinephrine 結合能力が生き残ることを見出した。

方法：上記のごとく処理した凍結切片を TYRODE 液に 10^{-5}M 濃度の H^3 1-norepinephrine を加えた medium に1時間，室温で incubate，リンゲル液で1分間洗い，10% dichromate で 4～16 時間固定。水洗後 Kodak NTB_2 emulsion で coat し，4～6 週露出する。

結果：rat では生化学測定ときわめて類似した分布を示す。結合は ATP を加えれば減少し，レセルピンを加えても変化しない。人脳では中脳，橋，延髄のメラニン色素細胞，とくにその細胞膜に選択的に多量のアイソトープの結合をみた。

質問：谷口　和覧（阪大・高次研）

色素細胞にノルアドレナリンがあるのは，色素に吸着されるという機作は考えられませんか。

答え：吸着されたがどうか分らない。結合したアイソトープ類粒は色素自体にはなく，主として細胞膜，樹状突起および色素を包だ膜に局在している。

質問：柿本　泰男（阪大・医・高次研）

フォルマリン固定を行った脳への noradrenaline の結合をみられておられるが，末変性の脳にとりこまれる部位と全く異ると思うが。noradrenaline の結合は specific であるか？

答え：予備実験ではスライス，クリオスタット切片による摂取をみている。そのパターンと，フォルマリン固定（4°C，中性フォルマリン）切片への結合パターンは類似している。結合は生の切片でも，固定切片でも主に細胞膜に局在している。また全脳的分布でも，佐野，VOGT らの生化学的測定の結果に似ている。未変性の脳にとりこまれる部位と全く異るというのは事実に反する。noradrenaline 結合が specific かどうかは分らない。dopamine, adrenaline, dopa でも同様の実験を行った。前2者では類似のパターンがみられ，dopamine でもとくに線状体に多いということはなく，また adrenaline は小血管壁に結合する傾向がみられた。dopa はほとんど結合しない。

質問：宇尾野公義（東大・医・中尾内科）

1) この場合の formalin 前処理はあとで紫外線顕微鏡的観察をするわけではないので余り意味がないと思います。

2) area postrema に強い nordrenaline 分布を示しているが，この部は血管に富み neuron は非常に少いので noradrenaline は血管に沈著してみられるかどうかお教へいただき度い。

答え：1) スライス，クライオスタット切片等生の組織では incubtae 中に蛋白の溶出がおこりパターンが不明瞭になり，これを防ぐために formalin 前処理を試みた。酵素組織化学で，多くの酵素活性が formalin 固定後も生き残ることは周知である。同じことが，この場合あてはまるかどうか分らないが，みた結果，生の組織と同様の結合パターンがみられたということです。

2) 血管壁にとくに集っているということはみられません。neuropile に分布しています。

質問：永津　俊治（愛知学院大・歯・生化）

1) 使用されたホルマリン固定切片にもモノアミン酸化酵素活性が組織化学的方法で証明されますでせうか。

2) medium にモノアミン酸化酵素の阻害剤を添加するとパタンが変化するでせうか。

答え：1) MAO 活性はホルマリン固定材料では組織化学的に証明できないようです。

2) MAO 阻害剤として nialamide を添加しましたが，パタンの変化はありません。レセルピンを添加しても，変化はありません。

24. 周産期脳内物質変動の研究

野口鉄也・野村正彦
塚田裕三（慶大・医・生理）

周産期に於ける脳の構成成分を検索した所糖質代謝，アミノ酸代謝，核酸含量に著しい変化を認めた。脳に特異的に高濃度に存在するアミノ酸のうちグルタミン酸(Glu)は胎生18日目より急激に低下し，生後6時間で再び上昇した。アラニン(Ala)は胎生19日目より急減し以後6時間まで減少した。この様にアミノ酸が一定期間に大きく変化することからこれらのアミノ酸代謝に関与する脳内GOT, GPTのうち，特にGPTがこの時期に著明に変動を示した。またブドウ糖-^{14}C を白鼠の蜘蛛膜下腔に注入し1時間後の脳内遊離アミノ酸への ^{14}C の転入について見ると出生直後では Ala への ^{14}C の転入が全遊離アミノ酸への転入の 50% を占め成鼠では僅か 2% であった。酸素消費，ブドウ糖酸化量は生後1日目ですでに胎生期の 50% の増加を示したことより，アミノ酸代謝の変動は糖質代謝が好気的代謝に変換する為に惹き起される結果である事が分った。一方脳内 DNA 含量は出生を境として著しく減少を示した。この現象は核酸以外の物質の増加による稀釈とは説明し難く，また胎生期の脳 DNA は膵 DNase によって容易に分解を受ける部分が 60% あり，逆に成鼠でその値は 10% に減少しており，胎生期脳 DNA の存在様式に2種類あることを認めた。また鶏胚を用いた脳特異蛋白の検索では，マイクロソーム分画に脳特異蛋白が2種類あることを認め，しかも種属特異性を保持し，その特異蛋白の出現はフ卵13日目とフ化後4日目に出現する成分であることが分った。

質問：谷口　和覧（阪大・医・高次研）

興味深くうかがいました。動物差，あるいは臓器による差がありますか。脳での変化が他臓器の変化より大きいですか?

答え：鶏，家兎は白鼠と同じ変化を示した。脳の変化は他の臓器の変化より非常に大きい。

質問：金沢　彰（阪大・医・神経科）

1) 図1で，出生後 2～6時間でグルタミン酸は最低値をとるが，そのすぐ上の図では，その時期に一致している胎生 20 日目と生後1日目で，グルタミン酸は増加しているように示されている。この点注意された方がよいと思う。

2) 塩基性アミノ酸の含量を検討しているか。出生後グルタミン酸が増加するが，リジン，ヒスチジンは減少していることが知られている。

3) DNA，蛋白質の出生前後での変化を表示するのに「湿重量あたり」と「乾燥重量あたり」とで値がかわると思う。その点この表現でいいでしょうか。

答え：2) 全アミノ酸を検討しているか。そしてこの時期で一番大きく変動するのかアラニンとグルタミン酸である。

3) われわれのデーターの中に乾重量の変動が入っている。この時期では変動が少い。

質問：川合　仁（京大・医・精神）

1) アミノ酸代謝変動のパターンの変化から，出生を界にして，脳のエネルギー代謝が anaerobic から aerobic に変化するというお考えで，その変化の引き金として呼吸の変化を考えておられるようですが，その根拠を教えて欲しい。

2) 出生時期を早めたり遅らせたりして，アミノ酸代謝の変化を調べたことはないか。

答え：1) 胎生19日目と出生直後の脳の呼吸を調べてみると，酵素消費はこの短時間に 50% の増加を示している。またアイソトープ実験から，生後2時間から6時間の間に TCA サイクルの回転が速やかになることが示めされている。

2) 調べたことはない。

質問：嶋津　孝（阪大・医・解剖）

1) DNA 量を湿重量当りまたは蛋白量当りで表現されるのは適当でないように思います。核当り（または細胞当り）で表現すべきではないかと意います。出産直前から直後にかけて，単位湿重量当りの核数はどのように変化しますか。水分含量の変化はどうですか。

2) DNase で分解され易い DNA と分解され難い DNA とは DNA の存在様式のどのような相違によると考えられるか。

答え：1) 水分含量は変化しません。ぜひ核当りの量を計りたいと思います。

2) 塩基性蛋白との結合の有無と考える。

質問：谷向　弘（阪大・医・神経科）

出生前後における脳内遊離アミノ酸の変動を出生による酸化的代謝の開始に結びつけて解釈しておられますが，それはこの変化が種属特異性を有しないとの前提に立っての解釈だと思います。Dr. H.C. Agrawal の種々の種属を用いての詳細な研究では，脳内遊離アミノ酸の発育に伴う変動は多くの種属で同様のパターンを示すが，モルモットだけは胎生期に成熟パターンを示し，出生によってほとんど影響をうけないということです。先程の先生のお話では種属間に差はないとのことですがモルモットにつき検討されましたか。

答え：モルモットの検討はしてありません。

25. 周産期ラッテ脳切片へのアミノ酸の能動輸送

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）

白鼠の発育過程に対応してその脳切片へのアミノ酸の能動輸送と電顕像による脳組織の微細構造の変化を追求し形態と機能の関連性の一端を検討した。

1) 脳切片内へのアミノ酸の能動輸送は胎生17日より生後7日までは Glu, GABA の切片内へのとり込みはほぼ同程度で成鼠のものの約 40% であった。形態的変化より時期的にやや遅れて生後 10 日目からアミノ酸の能動的とり込みは急速に増加し，Glu では生後 50 日目にほぼ成鼠の値に達した。しかし GABA は生後 10 日から 30 日目までの間に一過性に増加する時期が認められた。

2) 電顕像では生後4日目までは細胞内微細構造の発達も悪く，細胞と細胞が密着して存在する。6～7 日頃から変化が著しくなり，細胞内小器官，シナップス構造の出現があり細胞間に樹状突起の介入が密になる。また毛細管周囲困像（血液脳関門）については5日目では未完成であるが，10日目になると成熟脳でみられるものとほぼ近い像が認められた。ミエリン形成は生後 15 日目に明らかとなった。

質問：柿本　泰男（阪大・医・高次研）

前演題で周産期におけるアラニン含量の著明な変化を示されたが，アラニンのとり込みはしらべたか？

答え：しらべました。なお詳細につきましては現在実験中なので次の機会に述べさせて頂きたいと在じます。

質問：谷口　和覧（阪大・医・高次研）

アミノ酸のとりこみに用いられた反応液組成は周産期ラッテ脳切片についても至適の条件となっていますか？

答え：至適条件という意味がよく判りませんが反応組成液は KREBS-prhosphate Ringer ですが，血液組成が周産期と成熟のものと変らないと考えて使用しています。しかし添加されたアミノ酸は成熟の脳切片との比較という意味で成熟の場合と同様 5 mM の濃度を用いている。

質問：中嶋　照夫（阪大・医・高次研）

1) ATPase の活性を測定されましたか。特に膜に局在するものについていかがでしょうか。

2) 他の動物においても GABA の取込みの特長がみられますか。

答え：1) 測定しておりません。SAMSON ら (1967) によれば Na^+-K^+ dependent ATPase の活性は生後10日目頃から上昇し漸次成熟脳の値に達するという報告があり，今回の Glu のとり込みの消長とよく一致しますが，GABA の取り込みの経過とは異るように思われます。

2) 白鼠はモルモット類の他の動物に比べると生後における脳の発育の過程が長いので材料として便利なので白鼠を用いておりますが，まだ他の動物については検討してありません。

質問：山上　栄（大阪市大・医・神経科）

endoplasmic reticulum は生後何日頃からみとめられますか。また endoplasmic reticulum attached ribosome と free ribosome とは何日頃認められますか。

答え：松山　春郎（脳性麻痺研究所）

7日目にはかなり明らかな粗面小胞体があらわれています。その前に free の ribosome があらわれるようですがいつごろからどう出てくるかまだわかりません。

26. 発育期のラッ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

山上　栄（阪市大・医・神経）
D.A. RAPPOPORT (Univ of Texas)

発育期の脳から調製したミクロソーム RNA は，リボソーム蛋白への C^{14} フェニールアラニンのとりこみを著明に促進することから，mRNA の性質があることが示された。新生児から生後 60 日までのミクロソーム RNA では，ほぼ等しい mRNA 活性を持っていて，生後1年で，その活性が著しく低下することが示唆された。また，生後16日と60日ののリボソーム系の比較では，常に生後16日の蛋白合成の活性が高かった。

さらにポリソームの活性も高年令化にともなって低下することが示された。

ポリソームが mRNA といくつかのリボソームの結合したものであることを考え合わせると，これらの結果は細胞質 mRNA の変化とも一致しうるものである。

一方，発育期のミクロソーム RNA の各成分について検討した結果。33～24 s の成分は高年令化にとともなって減少する傾向を示し，生後1年でこの傾向はさらに顕著となる。これと反対に，19 s–12 s の成分は増加を示し，11～6 s や 6 s 以下の成分も同じような増加傾向を示した。

質問：佐武　明（新大・脳研）

1) 抄録の表 3 にあげておられる値は蔗糖密度勾配によって分けた，ほぼ均一な polysome 分画を用いておられるのですから poly U による取り込み促進度に年令上の差が無くて良いと考えます。この差は表4の結果と考え合はせると polysome あるいは RNA 分離の途中での高分子の分解の程度に年令的影響例えば RNase 活性の違いなどが考えられませんか。

2) polysome 調製後沈澱として得た polysome を溶

解することが仲々困難と聞いておりますがこれが実験結果に影響をおよぼしておりませんか。

答え: 1) 分離した polysome 分画はほぼ均一でありますが，成熟脳から分離した polysome 分画には蛋白合成に不活発なものが多いのかも知れません。お説のように，年令による RNase の影響も多少あるかも知れませんので，今後検討いたします。

2) ribosome についてはお説の通り suspend し難いようですが，polysome では，そのようなことを認めていません。

質問: 垣内 史朗（中宮病院）

幼若期と adult の ribosome も pH 5 fraction. を交叉させた場合について御意見を。

答え: 最初に示したスライドで述べたように，新生児，生後 17日 と 72 日のラッテ脳から調製したリボゾームを，ある一定年令のラッテ脳から得た pH 5 分画と組合わせインキュベートすると，リボゾーム蛋白へのアミノ酸のとり込みが，新生児や生後 17 日において極めて高い。一方，種々の年令のラッテ脳から調製した pH 5 分画と，ある一定年令のリボゾームとを組合わせると，幼若期ラッテ脳から調製した pH 5 分画において，やはりアミノ酸のとり込みが高く，成熟するにつれて減少し，生後 30 日から 50 日までの pH 5 分画において，急激にその取り込みが減少することを認めた。この結果から発育期脳の蛋白合成の変化はリボゾームと pH 5 分画に含まれる因子によってコントロールされていることがわかる。

質問: 野口 鉄也（慶大・医・生理）

1) 図 1 で 60 day の分画(ribosome and pH 5 fraction) で 900 μ moles/tube に peak があるのは?

2) 幼若期で phenylalanine の incorporation を増加させるのは ribosome and pH 5 分画にあるし microsomal RNA 分画にもあると理解してよいか?

答え: 1) これは 900 μg/tube に peak があるのではなく，それを最大値として，それ以後 level off すると考えて下さって結構です。低下しているようにみえるのは実験誤差の範囲にあると考えます。

2) それで結構です。ribosome 分画については，polysome や mRNA がそれをコントロールしますし microsomal RNA では，その mRNA がそれをコントロールしていますと考えて下さればいいと思います。

27. 発育期ラッテ脳 DNA への ^{3}H-チミジンのとりこみ

森 浩一・赤埴 豊
川北幸男(阪市大・医・神経)

発育期ラッテの脳における ^{3}H-チミジンの DNA へのとりこみについて検討した。^{3}H-チミジンを生後 6 日目と25日目のラッテの皮下に注射し，12時間後における全脳の各細胞分画へのとりこみを比較検討したところ，生後 6 日のラッテ脳核 DNA 分画には生後 25 日のものに比べて著るしい ^{3}H-チミジンのとりこみが見られた。これは脳内にとりこまれた ^{3}H-チミジンが脳の発育段階では利用され易いが，成熟するにつれて利用され難くなることを示すものである。そこで生後 6 日目のラッテについて注射された ^{3}H-チミジンの脳核 DNA へのとりこみを継時的に追究したところ，注射後 12 時間までは著るしい増加を示し以後ゆるやかに増加して 24 時間でほぼ最高値に達しその後は 6 日目まで変化しないことが示された。これは脳 DNA が代謝的に安定していることを示すものと考える。

さらに生後 1, 6, 15, 25, 45 日目のラッテ皮下に ^{3}H-チミジンを注射し，12時間後の核 DNA の比較放射能を検討したところ，生後 6 日目において最高値を示し以後45日まで漸減することが示された。この結果と脳 DNA 量の継時的変化から考えて，脳 DNA の代謝活性は生後 6 日目ぐらいにもっとも高く，この時期に細胞増殖も著るしいものと考えられる。

メチル化アルブミンカラムによる脳 DNA の溶出パターンでは幼若ラッテと成熟ラッテとの間に著るしい差は認められなかった。

質問: 金沢 彰（阪大・医・神経科）

1) 表 1, 2 に示された fraction で，核ミトコンドリア，cell sup いずれにも DNA が存在するようになっているが，ミトコンドリア，cell sup の DNA は核の DNA の contamination と考えてよいですか。

2) DNA を NaCl の濃度を上昇させながら溶出するとき 0.725 mole, 0.750 mole という様に 0.025 mole の差で上昇させているが，その意義は?

答え: 1) 調製過程において核の DNA がある程度溶出してミトコンドリア分画，細胞上清分画に混入して来たものと考えられる。しかし，これらのカウント数は，核の DNA や細胞上清の酸可溶性分画のそれと比べて約 1% ぐらいで測定誤差の範囲内にあると考えられる。

2) 理想的には食塩濃度を連続的に上げて DNA の分画を行うことが適当と考えられるが，技術的な点で困難なところがあったので，それに近似させるために 0.025 M の食塩濃度で段階的に行った。

質問: 野口 鉄也（慶大・医・生理）

DNA 当りの ^{3}H-thymidine からのカウントが 6 日に増加することはどういうことか? 細胞の数が増加するのか?

答え：このことは生後6日目においてDNAの合成がもっとも活発であることを示すものである。しかし，この時期に細胞数が実際に増加するかどうかは，直接に細胞数を測定して他の時期と比較したデータがないので現在のところは不明である。

質問：黒　川　正　則（東大・脳研）

1)　従来の文献にくらべると，生後の脳重量の増加を考慮しても，総DNA量の増加が多すぎるように思われるが，この点について野口さんの御意見をおききしたい。

2)　ラッテの生後6日目頃に細胞増殖がもっともいちじるしいらしいという演者の推定に関して，形態の方からの御意見をお伺いしたい。

答え：野　口　鉄　也（慶大・医・医・生理）

私どもは重点的に出生前後のDNAの変化を追及したもので生後6日目にこのようなことがあるということは大変興味ある現象と思われます。

28.　鶏胚およ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

栗　原　　正・塚　田　裕　三
（慶大・医・生理）

鶏胚およ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活性の変動をしらべた。活性を検出できる時期は前脳では20日胚，中脳脳幹部小脳では15日胚から17日胚にかけてであった。脊髄は17日胚ですでにかなりの活性を有する。活性が最も顕著に上昇する時期は前脳では孵化5日雛，中脳脳幹部小脳では20日胚から21日胚，脊髄では19日胚から20日胚の間であった。以上鶏胚鶏雛における 2′,3′-環状ヌクレオチド水解酵素の出現時期はミエリン形成期に一致しているように思われる。

質問：金　沢　　彰（阪大・医・神経科）

1)　この酵素がミエリン局在するのではないかと考え，それをたしかめるためにこのような実験を行なったのはよくわかる。しかし，ミエリン形成期に酵素活性が上昇するからといって，ミエリンに局在すると結論するのは少しはやすぎるように思う。この酵素以外に，大ていの酵素はミエリン形成期に一致して活性の上昇がみられるから，ここにえられた知見もそのようなものの一つと考えてはいけないだろうか。

2)　動物に実験的に脱髄をおこさせることが出来るので，そのような条件下でこの酵素活性を測定してはどうですか。

答え：1)　ミエリン形成期と一致するかといってミエリンに局在すると結論するわけではありません。神経組織の部位による分布と細胞内分布はミエリンの局在を示唆していて，ミエリン形成期に一致して現われるということはこの考えを支持するものと考えます。参考のために申し添えますと呼吸系酵素はこのような顕著な挙動は致しません。

2)　EAEの脱髄は完全に髄鞘破壊というわけにはいきませんからおそらくたとえ活性が減少してもそれほど顕著とは思われません。しかしこのことを念頭におきながらEAE動物の神経組織の活性を測定してみたいと思います。

質問：黒川　正則（東大・医・脳研）

1)　この酵素活性を脳の細胞分画においてミエリンのmarkerとして利用できますか。

2)　種属差としてなにか特徴的なこりはありませんか。

答え：1)　髄鞘のマーカーとしてこの酵素を用いえるかどうか今結論を出すのはまだ時期早尚のように思われます。といいますのはこの酵素がはたして髄鞘そのものに局在しているのかあるいは髄鞘に密接に結びついているaxolemmaのような細胞構造に局在しているのかまだ決定してないからです。

2)　動物の種差による活性の相異はイヌ，ウシ，ウサギでは同じでマウス，ラット，モルモットは幾分低いようです。ニワトリ，カエルの脊髄はウサギなどと同じ活性をもっていますが，大脳はかなり低く，これらの動物では大脳が未発達であるからと思われます。魚の活性は非常に低いという結果でした。

29.　発生時における脳グリセロリン脂質の高級不飽和脂酸（PUFA）について

宮　本　侃　治（国立武蔵療養所）
L.M. Stephanides, J. Bernsohn
(V. A. Hospital and Northwestern Univ.)

発生時のニワトリ胎児脳のグリセロリン脂質のPUFAを $AgNO_3$-silicic acid のカラムで分離し，さらにGLCを用いて分析した。脳には 22=6 ω-3 と 20=4 ω-6 が主要な PUFA として存在し，これは EGP と SGP に主として分布する。脳に特異的に多い 22=6 は発生時期伴い増量し 20=4 は相対的減少をます。

1-C^{14}-18=2 と −18=3 を卵産内に与えることにより胚児脳でそれぞれ ω-6 の PUFA (20=4, 22=4) と ω-3 の PUFA (20=5, 22=5, 22=6) に転化する。このように胚児的な外部からの 18=2, 18=3 を転化する能力をもつが，1-C^{14}-acetate を用いての elongation は ω-6 PUFA と ω-3 PUFA に差が認められる。即ち

acetate は ω-6 PUFA の生成には利用されるが，ω-3 PUFA には利用されないように思われる。そこで ω-3 PUFA の elongation の条件を種々検討したが，いづれの条件でも 1-C^{14}-acetate は 22=6 にとりこまれず，ω-6 PUFA 生成とは異った機構が存在するものか，あるいは未知の制御機構が作用しているものと推測される。

質問：高橋　康夫（新大・脳研）

ω_3 の elongation に寄与する precursor として現在何か予想しておられますか。

答え：現在の所不明です。

質問：立沢　寧（慶大・医・生理）

親鶏にリノール酸を投与しないと卵黄のリノール酸含量が少ない卵を生むという事実がしられているので，その卵からフ化した鶏胚児の脳の PUFA をしらべられれば PUFA がリノール酸，リノレイン酸を絶対必要な precursor にしているか，あるいはこれらがなくても PUFA が出来るかわかると思います。

答え：yolk，成鶏の食餌は check してあり，一定の条件のもとでの実験をしていると，cold 18-3 添加実験により 22=6 の量的増加はみとめられるが 1-C^{14}-acetate は入らないことはすでに check してあります。

質問：武富　保（東大・医化研）

1) ホスファチジルエタノールアミン，ホスファチジルセリンに polyunsaturated fatty acids 含量が多く，ホスファチジルコリンに極めて少ないことをどのようにお考えになりますか。

2) ホスファチジルイノシタイドの脂酸構成は如何ですか。

答え：1) mitochondria, microsomes に PUFA が多いことから phospholipid の中でも GPE, GPS などがこれらの時成分に多いことが考えられ，O'Brien の報告によるとリン脂質の中で真直ぐな飽和脂質と異り PUPA が屈曲して膜の pore の調節をしているのではないかという discussion をしている。

2) TLC で分離はしているが，脂質構成はみていない。

30. 脳脂質に関する研究—第 III 報，髄鞘形成期のニワトリ脳脂質への ^{14}C-酪酸および ^{14}C-グルコースのとりこみについて

立沢　寧・塚田裕三
（慶大・医・生理）
中沢恒幸（慶大・医・神経）

昨年にひきつづき，^{14}C-酪酸，および ^{14}C-グルコースを鶏胚児およびヒナの腹腔内に注射し，脳脂質への ^{14}C-放射活性のとりこみを経時的に，また発育を追って観察した。

17日目鶏胚児に ^{14}C-酢酸，^{14}C-グルコースを投与後，15分より24時間 incubation を続け，その間の脳脂質への放射活性のとりこみは chloroform-methanol に可溶な放射活性の 30% より 95% と時間とともに増加した。脂質各分画へのとりこみでは，Ch, Ch-e PC PEA に多く，短時間の内でも，時間を追って変化する。この短時間内では，脂質量の変化は限られていることより，まだ ^{14}C-放射活性が脂質の脂肪酸部分にとりこまれていることより，脂肪酸が Ch-e→PC→PEA へと transacylate される可能性を想像させる。^{14}C-グルコースは ^{14}C-酪酸よりは脂質へのとりこみが遅れ，多くとりこまれる脂質は Ch を除いては ^{14}C-酢酸よりのものと同じであった。

発育を追っての ^{14}C-放射活性のとりこみの観察から，発育にともない代謝回転の促進を思わせる結果を得た。

また脳脂質は，酢酸および ^{14}C-グルコースより放射活性を多くとりこむ群と，とりこみの少ない群に分けられるが，先天的な脂質代謝異常（Lipidosis）により，異常に蓄積される脂質は後者の群に属している。

abbreviations used; Ch.: free cholesterol, Ch-e.: cholesterol ester, PC: phosphatidylcholine, PEA: phosphatidyl ethanolamine

質問：宮本　侃治（国立武蔵療養所）

1) cholesterol と ch-ester の TLC 上での分離は完全か，量的に choleterol が多いため radiodctivity で表題する場合に危険がある。

2) 昨年の報告での発生経過中に 17 日目の lipid への incorporation が高いが，3点中2点の embryo が死亡したといわれたので，再現性をためされたか。

3) 表4で発生経過を表現するのなら % だけでなく cpm/unit として表現して頂きたい。

答え：1) free cholesterol と cholesterol ester の分離は完全と考えています。

2) 今回の実験は，御指摘の点を確かめる意味もあったが，昨年の14日目，20日目の脂質への放射活性のとりこみが少なかったのは投与場所が，こちらの意図したとおりにならなかった為と思われる。

3) 検索した短期間内では脂質の量的な変化が限られていると考えて，その場での放射活性の動きを知る目的で実験を行ったので % で表示した。そして脂質にとりこまれる放射活性が時間とともに推移していくことを認めたので，発生段階により投与3時間後という時期のとりこみを17日目の時間の推移と比較する為，やはり表4でも % で比較したが，代謝の促進が発生とともに認め

られるような結果とも思われるが，この実験は形を変えて再検する予定でいる。

質問：西村　顕治（東大・医化研）

1) 表2 sulphatide に取込まれた活性が 12 hr 以後減少している事について，この現象は glucose-^{14}C 投与の場合にも認められるか，あるいは chick brain sulphatide が mammal のそれと異なり turn over している事を示すか，お考えをうかがいたし。

2) upper phase を ganglioside fraction とお考えの様ですが，amino acid などの contamination を考慮に入れておられますか。

3) TLC から elute して測定された場合，各脂質についての recovery percent はどのぐらいか確かめてありましょうか。

答え：1) この時期では，第8回本会に報告しましたように sulfatide は若し存在しても非常に僅かですので sultatide の代謝を研究するのはこの時期の脳では不適当と考えております。もっと成熟した時期の脳について，今後研究したいと思っております。

2) upper phase へのとり込み全部が ganglioside とは考えておりません。今後 upper phase を更に分画して，何にどの位とりこまれるかを調べる予定でおります。

3) recovery percent は，各分画の量 R_f 値により大いに異なり R_f 値の小さい分画で量の少ないものでは 50% を切るものもあります。ですから，ここでは，時間の経過を追って同じ条件で比較しているということで，結果を解釈して頂きたい。その物の代謝回転を評価するというところまでは，現在のテクニックでは無理であると考えております。

質問：山川　民夫（東大・医・生化）

GAUCHE 病 NIEMANN-PICK 病など lipidosis でたまる lipid は放射活性の入りにくい物質群であるといわれることは判るが，そのような病気の成因は寧ろ分解過程の酵素欠損と考えられている現在，その結びつけはあまり直接な因果関係があるとは思えませんが。

答え：病因について申し上げたのではなく，lipidosis なる疾患で，病的に蓄積されうる脂質は生体内で PC，PEA などの脂質とその存在様式がちがう可能性があるように思われますので，私には興味があります。今後何等かの方法で検討を重ねていきたいと考えております。

質問：高橋　康夫（新大・脳研）

FOLCH の脂質抽出法に問題があるというが total lipid が抽出され得るかという点 washing が完全に行なはれているかいう点になると思うかどの点なのか。

答え：上層，下層二液間での partition によって，物がどの位まで分離しうるかという問題になるように思われます。

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

平野　修助・相馬　紀夫
中島　昌子・松原　英多
（東邦大・医・II生理）

高フェニールアラニン，高 L-プロリン食で猿の飼育を続けると，血液中の Phe, Pro の濃度の増加がみられ実験的高アミノ酸血症を作ることができた。この猿について脳組織中の遊離アミノ酸の変化とくにシスタチオニンに注目して検討し，つぎの結果を得た。

1) 6ケ月間高アミノ酸食で飼育を続け大脳皮質内遊離アミノ酸の変化をみると，L-Phe, L-Pro 血症両群でシスタチオニンの含有量が正常の 1/5～1/15 に低下し，L-Phe 負荷の場合にのみ GABA の低下があるほか，ほかのアミノ酸では変化が認められなかった。

2) 高プロリン血症猿を常食にもどして飼育を続けると，血液中プロリン量は減少し正常値に近づくが脳組織内のシスタチオニン量も増加し，正常の高値に近づき高アミノ酸血症と脳内シスタチオニンの減少とが対応することを示した。

3) 弁別学習装置をもちい，食餌条件附けによる弁別反応を調べると，高アミノ酸負荷群では学習能力の低下がみられた。

4) 脳組織中のシスタチオニン合成酵素の活性は対照群に比し低下の傾向を認めるが肝組織では変化がなかった。

5) 脳組織中のシスタチオニン合成酵素活性に対し，L-Phe, L-Pro は抑制的に働いた。

以上のごとく高アミノ酸血症でみられる脳内のシスタチオニン量の低下はその合成酵素の抑制と考えられたが，学習能力の遅滞が直接シスタチオニンの低下に関連するか否かは，さらに検討を要する。

質問：柿本　泰男（阪大・医・高次研）

1) cystathionine の減少のメカニズムを知るために synthetase および cystathionase 活性を *in vitro* で prepare した optimal condition で測定しておられるが allosteric regulation を強くうけるこれら enzymes の活性を *in vitro* で測定して，体内の enzymes の働きを推論し，cystathionine 含量減少を説明しようとするのは危険とおもう。methionine metabolism の pathway にある intermediates を全般的に測定するとかして，cystathionine 量変化のメカニズムを知る方がよいとおもう。

2) proline をもちいられた理由。

3) 脳以外の cystathionine

4) 示された cystathionine 減少という現象は現在まったく不明な脳 cystathionine の生物学的意義を知るために1つの希望ある方法を与えた点で本研究を評価したい。

答え: 1) 確かに御指摘の通りと考え現在メチオニン代謝についてさらに検討中です。

2) われわれは代謝異常による精神薄弱の原因について検討しているがプロリン血症もその一つであることが知られており精神薄弱の物質的基礎を探る手段としてもちいた。

3) 脳以外のものについては現在検討中である。

質問: 成瀬 浩（国立精研）

学習能力の低下を check するのに，discrimination のみをとりあげているが，今後実験的アミノ酸布その他学習能力低下を問題にするときには，1つのテストのみで学習能力をいいするのは危険ではないか。

答え: 学習能力検索にあたっては多面的な観察は必要とおもわれます。しかし今回使用した方法は弁別能力の判定法の一つとしては有意なものと考えます。

質問: 中嶋 照夫（阪大・医・高次研）

L-Phe の場合の脳内シスタチオニン量は L-proline の場合より減少が少ないが，一方合成酵素（脳の）の活性は逆に L-Phe の場合が非常に低いが，酵素活性の低下で脳シスタチオニン量の低下を説明できますか。

答え: ここに示すシスタチオニン合成酵素の活性は硫安分画により部分的に精製されたものをもちいており生体内で示している活性そのものをあらわしているとかならずしも考えられない。したがって表2に示すシスタチオニンの低下は表5の結果からシスタチオニン合成酵素に対するこれらアミノ酸の抑制効果によるものと考えている。

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—

船渡川誠一郎（神経研）
田中 いち（群大・医・神経）

慢性覚醒剤中毒マウスの行動異常と脳内物質の変動との関係，ならびにマウスの生態内脳代謝におよぼす集団効果の影響を検索した。そして中毒マウスの行動特性は反応性異常であり，これを成立させるためには，薬物の慢性投与と群接飼育という環境因子の介在が必要とされることを明らかにした。この際の脳内物質の変動はアンモニア減量，セロトニン増量ならびにノルアドレナリン減量であった。そして反応性異常を示さない中毒マウスはノルアドレナリン減量が認められなかった。さらに脳ノルエピネフリン減量と行動との関係を解明するため種々の薬物による増動（メトアンフェタミン，α-メチルトルピタミン）ならべに減動（レセルピン，トリペリフルドール，クロールプロマジン）状態をつくり脳ノルエピネフリンの変動を追求したが，そこには直接の因果関係が得られなかった。

つぎに，正常および中毒マウス共になんらかの集団効果が出現した。前者では脳アンモニア減少に抑制的に働き，後者は生態面で反応性減退，脳ノルエピネフリン減量が認められた。

これらの結果にもとずいて，行動と脳内物質の関係，集団効果の成因について考察を行ない，環境因子や履歴条件が単に生態的側面に作用するばかりでなく脳代謝面にまで変動をおよぼす事実を指摘した。

質問: 高坂 睦年（岡山大・医・精神科）

1) ラット集団の構成はどうなっておりますか。

2) 単独とか，集団飼育の別だけでノルエピネフリンに対する態度に reversible とか irreversible の変化があるとすれば，集団飼育の場合に固定した変化が起こるということになるがそれについてどうお考えですか。

3) meta-amphetamine 投与と同じような精神症状を起すサイクロセリンとか INAH などではどうでしょうか。

答え: 1) 7W の雄，性周期の行動を除外するためです。

2) さらにアミン代謝路の検索をすすめる上でなければ明らかではありません。酵素の問題を考えていますが。

3) 経験しておりません。

質問: 柿本 泰男（阪大・医・高次研）

1) 二群で食餌の摂取量は？ したがってマウスの栄養状態は？

2) ほかの臓器でのノルアドレナリン量は測定されましたか？ 脳での減少の原因を知るために必要である。

3) 測定されたノルアドレナリン値はわれわれの値や文献値とくらべて高すぎる。

答え: 1) 二群の飼糧の測定はしておりません。栄養状態については体重の面から問題ないとおもいます。

2) 脳以外の臓器の NE の測定はやっておりません。

3) 種特異性によるものと思はれます。

質問: 谷向 弘（阪大・医・神経）

集団飼育した中毒マウス群中にも行動異常を示すものと，そうでないものとがあるようですが，この両者について脳内物質の比較をされましたか。中毒集団飼育群として抄録にのせられている表の定量値は行動異常を示したものばかりですか。行動異常を示さなかった動物で得

られた値もいれた平均値ですか。

答え：行動異常群の平均値です。したがって厳密には異常のないものがあるかも知れません。

質問：野村　正彦（慶大・医・生理）

集団飼育の場合，大きさの同じケージを使っていらっしゃいますが，2匹と10匹では，マウス匹あたりの面積がかなり問題になるとおもうのですが，その点いかがですか。

答え：問題にしているのは飼育面積ではなく，群棲状態からのストレスです。動物単位あたりの面積は，動物をかうのに必要な空間の大いさ（経験的に）

$$(匹数)\times(尾を除く体長)\{(0.7\times体重)+(6\times\sqrt{体重})\}$$

の式から得られる数値より群棲状態でも大きくなりますので，あえて統一しませんでした。

33. TAY-SACHS 病脳およびその他臓器の糖脂質

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）

TAY-SACHS 病ではガングリオシド G_0 の脳組織えの著しい蓄積が知られている。また最近では，generalized gangliosidosis として，全身にガングリオシド GI が蓄積することが報告されている。このようなことから，今回，日大・医・小児科で TAY-SACHS 病と診断されて生後11カ月で死亡した患者の新鮮脳およびその他臓器について糖脂質の分析を試みた。脳ではやはり G_0 が著しく増量していることがわかり，正常脳中のガングリオシド GI, GII, GIII などはほとんどみつからなかった。脾，腎の糖脂質は正常人のそれらについて報告されているのとそれほど差異がみられないようにおもわれた。肝の糖脂質は元来，ごく微量であるが CMH, CDH に比して CTH と hematoside が多いのが注目された。脳の糖脂質の脂肪酸構成は CMH, CSE の系列と CDH, globoside, ganglioside などいわゆる glucocerebroside を構成分とする系列とに二大別され，本症例のみならず，ほかの症例や正常人脳についても，前者は長鎖脂肪酸を約50% 位含み，後者は C_{18} のステアリン酸を主たる脂肪酸とするものである。本症例において generalized gangliosidosis のような糖脂肪の蓄積はみられず，むしろ，脳組織にきわめて特異的に起る代謝障害と考えられる。なお，肺胞形成不全症で死亡した新生児の新鮮脳組織が比較のため分析されたが，両者の間に著しい差異がみられるのも興味深い。

質問：金　沢　彰（阪大・医・神経科）

TAY-SACHS 病の診断はどのような症状にもとずいていますか。家族性黒内障性白痴の subgroup の診断は臨床的になお混乱がみられる。このような生化学的研究から疾患の分類が行なわれる可能性もあり，興味深いとおもう。

答え：年令 6～7 カ月までは正常とみられたが，その後，光刺激に敏感となり，筋肉が hypotonic となり，spastic まではいたらなかった。黄斑部に cherry red spot が認められることから診断された。今後とも，家族質黒内障性白痴らしいと臨床的に診断された例について，このような生化学的研究を続けたい。多くの臨床家の協力をいただければありがたい。

質問：横　井　晋（群大・医・精神科）

この症例の診断について，組織学的に検索したので，組織学的な所見の上からみると，明らかな TS 病であるといえる。late infantile, juvenile from と TS とは組織像の上で明らかに異なるのでこの例は TS だと考えている。

β-N-galactosaminidase は人の臓器に証明されているかどうか。あるとすれば血液，尿中にでてくるものかどうか？

答え：T-S 病の原因については未知でありますが，ほかの脂質蓄積症のように酵素欠損による代謝異常ということから判断して，T-S 病で T-S ganglioside が蓄積することから β-N-acetylgalactosaminidase の欠損によるかもしれないと考えられうる。実際には GATT や BRADY らによって脳組織から二種類の hexosaminidase が示されているが，*in vitro* でこれらの酵素は FS ganglioside に作用しないので問題とされている。

血液や尿中のこれらの酵素については山川先生の御意見をお窺いしたい。

追加：山川　民夫（東大・医・生化）

N-acetyl hexosaminidase には glucosaminidase, galactosaminidase, のそれぞれ α と β が近頃分離されてきてもいますし epididymis などの酵素は強力ですが lipidosis のさい欠損する酵素は，大変 specific なものであるらしく，それは FABRY 病で欠損する β-galactosidase の場合に示されています。血清や髄液の検査で，TAY-SACHS 病の診断は現在のところ，成功してはいません。

34. 脳腫瘍の脂肪酸代謝に関する研究

佐　野　圭　司・佐　藤　修
（東大・医・脳外）

脳腫瘍の脂肪酸代謝を追究するため，脳組織，髄液中の脂肪酸測定法について検討を加えたので報告し，あわせて，その方法により測定した正常白質，灰白質，髄液

の脂肪酸組成を，脳腫瘍組織，脳腫瘍患者髄液のそれと比較する。測定方法は，試料（脳組織 0.1～0.5 g，髄液 5～10 ml）から，$CHCl_3$：CH_3OH 溶液で脂質を抽出，さらに KOH–CH_3OH 溶液でケン化し，脂肪酸を得る。これを BF_3：CH_3OH 溶液でメチル・エステルとし，gas chromatography で分離を行ない，standard の gas chromatogram と比較し，各脂肪酸の同定を行なった。測定した脂肪酸は，myristic acid, myristoleic acid, palmitic acid, palmitoleic acid, stearic acid, oleic acid, linoleic acid, linolenic acid, arachidic acid, arachidonic acid の 10 種類である。正常白質，灰白質各例，脳腫瘍組織例の測定結果は，灰白質に比し，白質，腫瘍組織では不飽和脂肪酸が多い。しかし，白質腫瘍組織の間では，不飽和脂肪酸の間に差異はみられず，また，良性腫瘍，悪性腫瘍の間でも，不飽和脂肪酸の総量に差異はみられない。各脂肪酸についてみると，白質は灰白質に比し palmitic acid が減少し oleic acid が増加している。腫瘍組織では，白質，灰白質のいずれに比しても linoleic acid の増加が著明である。良性腫瘍，悪性腫瘍を比較すると，悪性腫瘍では，stearic acid がやや増加している。脳腫瘍患者の髄液中の脂肪酸を，正常人のそれと比較すると，かなりの差異がみられるが測定値の間に「ばらつき」が多く，髄液中の脂肪酸の測定から，脳腫瘍を確実に診断するのは困難である。一般に，脳組織と髄液中の脂肪酸の間には相関関係がみられない。

質問：谷口　和覧（阪大・高次研）

もし脳腫瘍以外の，たとえば脳軟化症とか，変性疾患とかで，脳脊髄液脂肪酸はいずれでしょうか，腫瘍と著しくちがっていたら臨床的にも応用できる可能性がありますので。

答え：脳の変性疾患（SCHILDER 病）についての脂肪酸を 1 例測定したが，$C_{18:2}$ が減少していた。これは腫瘍とは逆の関係であり，興味深い。

質問：高坂　睦年（岡山大・医・精神科）

1) 対照リコール中の $C_{18:2}$ 分割が，脳悪性腫瘍の場合と同じように多いということはなぜでしょうか。

2) 他所から脳中へ持ちこまれた metastase の腫瘍でも，脳原発性のものと変らないのはなぜでしょうか。

答え：1) 髄液中脂肪酸にバラツキが多いのは，髄液中の脂肪酸含量が少ないためとおもわれる。

2) 転移性癌の例で，できれば，脳の転移巣と，原発巣の脂肪酸組成を比較したいが，そのようなたとえが得られなかった。

質問：塚田　裕三（慶大・医・生理）

全脂肪の脂酸構成の平均からなんらか意味ある変化があるのですか。

答え：まず，第一段階として，total の脂肪酸を測定したので，今後は，脂肪酸の fraction に分けて測定するつもりである。

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

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）

精神分裂病患者にモノアミン酸化酵素阻害剤を投与したのち，大量のメチオニンを経口投与すると，患者に精神症状を惹起し，これはメチル化されたアミンが生じ，幻覚惹起物質としてはたらくという仮説がある。これを再検討するために実験した。精神分裂病患者にメチオニンを負荷したとき，アミンのメチル化が促進されるとは考えられない。また異状な代謝産物も認めなかった。投与したメチオニンの 0.5% 以下がそのまま，約 3% がメチオニンスルフォキシド，約 80% が遊離の硫酸イオンとして排泄される。セリン，スレオニン，ヒスチジン，シスタチオンなどの尿中アミノ酸が著明に増加する。これらから，アミノ酸インバランス，アシドーシス，ピリドキサルリン酸の欠乏などが示唆され，メチオニンによる中毒症状は種々の広範な代謝のみだれによっておこると考えられる。

メチオニン負荷時の尿中よりメチオニンスルフォキシドを分離し，赤外吸収スペクトルにより L–メチオニン–*d*–スルフォキシドと同定した。この物質が尿中に大量に排泄されることは，肝性昏睡の病態生理，グルタミン合成の阻害と関連して興味深い。

上記の知見をたしかめるために，ラッテにメチオニン，モノアミン酸化酵素阻害剤とメチオニンを投与し，動物の食餌摂取量が減少することを観察すると同時に，動物の成長を阻害する代謝異常がおこる可能性を示唆する結果をえた。

質問：永津　俊治（愛知学院大・歯・生化）

今回の御発表では 3,4–dimethoxyphenethylamine の R_f にあたるスポットは，その物質と異るということですが，それと性状の一致するスポットを尿中に発見されたことがありますか。

答え：私の経験では，二次元の沪紙クロマトグラムで R_f 値の一致するスポットはみつけましたが，エールリヒ試薬で pink に変色しませんでした。したがって同じ性状のスポットをみつけていません。

追加：**答え**：3,4–dimethoxyphenylethylamine (FRIED-

HOF の報告）について報告したが，この物質に相当するスポットに私達はまず分裂病と正常との間に差があるか否かをしらべた。ところが差がなかったのでそれ以上同定のための仕事は行なわなかった。したがって異った物質をみていた可能性もあろう。

質問：臺　　弘（東大・医・精神）

従来武貞氏らが分裂病者に高率に見出された dimethoxyphenylethylamine（またはそれと R_f 値の同じ物質は今回の8人の患者の尿ではなんであるとされたか。

答え：武貞らの行なった研究に直接参加していなかったのでよくわからないが，当時，3,4-ジメトキシフェネチラミンの同定が十分行なわれていなかったのではないかとおもう。

追加：柿本　泰男（阪大・医・高次研）

FRIEDHOF らにより分裂病患者尿に特異的に出現すると報告された 3,4-dimethoxyphenylethylamine については，私達が最初に追試しこの物質は分裂病にも正常者にもいづれも高率に出現し，食餌性の起源によるものであると報告しました。その後 20 あまりの報告がでています。私達は当時 FRIEDHOF らの報告では isolation までやっていたので同定を信じて，私達の研究では確実な同定の作業は行なっておりません。私はその時同定を確実に行なう必要があったと現在おもっていますし，私達の報告した R_f の一致する物質が dimethoxyphenylethylamine か否かは確信がありません。

追加：谷 向　弘（阪大・医・神経科）

ただいまの発表は，私が在米中に私の教室で行なわれたものですが，当時私は Illinois 州 Galesburg の Dr. H.E. HIMWICH のところでこれとよく似た研究を担当しており，得られた成績にただいまの発表のそれと相違する点があるので追加します。Dr. HIMWICH の研究室では数年前から分裂病患者に MAOI とメチオニン，トリプトファン，ベタインあるいはシステインなどのアミノ酸を投与して，分裂病症状の悪化を観察し，その症状の変化と，毎日得られた 24 時間尿の分析結果とを関係づけようと努力しています。私はインドールアミンの分析を担当していましたが，MAOI とシステインを投与された患者の尿中に，沪紙，薄層およびガスクロマトグラフィー法でそれぞれ合成品のブフォテニンと一致するスポットないしピークを認め，量が微量のため，分離はできませんでしたが一応上記3種のクロマトグラフィー法のレベルでは，ブフォテニンであると同定しました。（薄層クロマトのスライド供覧）この物質は FABING & HAWKINS の報告では正常人に幻覚を誘発する作用があるといわれているもので，従来 2,3 の学者によりその分裂病者尿中存在が報告されてはいましたが，私の検討ではいずれも方法にも欠陥があり，確実な方法で証明されたのはこれが最初であるとおもいます。尿中ブフォテニンは分裂病症状悪化に約2週間さきだって増量し，症状改善とともに減少します。この物質が分裂病の病因あるいは症状発現にどれほど役割を演じているのか，あるいはなんの関係もないのかは現段階では不明です。

アメリカにおいてこの種の研究を行なっている学者はこのような所見をすぐ病因とむすびつけて論じたがる傾向があり，その意味で教室において行なわれた研究は，この種の現象の解釈に種々の因子の関与を慎重に考慮しなければならぬことを警告するものとしてただ重要なものであると考えます。しかし，アメリカでの研究は患者の食餌条件，負荷条件，症状観察（二重盲検法）などきわめて厳重な実験条件下で行なわれており，MAOI またとメチオニンの投与法も金沢らの報告のものより緩和であり，Dr. HIMWICH らの条件では，患者の症状増悪はたしかに分裂病像の悪化であって，外因反応型ではない，など種々異る点があるので，ただいまの報告の成績が直ちに彼らの仮説――かなり飛躍したものであるのは事実ですが――を否定する根拠にはならないようにおもいます。

質問：柿本　泰男（阪大・医・高次研）

ブフォテニンの出現は谷向・HIMWICH らにより報告されているが，本実験の目的は異なり，メチオニンに予想される広範な強い代謝障害を見出すことであった。

質問：野口　鉄也（慶大・医・生理）

1)　血中の物質変動はみておられますか？

2)　この結果にみられる物質変動に対する腎機能の関与をどう考えるか。

3)　MAOI を投与しメチオニンを投与する方法を正常人に行なった場合はチスタテオニンは尿中にでるか？

4)　正常人にメチオニンを大量に投与した時はチスタテオニンは尿中に見られるかどうか？

答え：1)　計画はしておりましたが血中の物質変動はみておりません。

2)　アミノ酸尿は腎性と考えています。同様なパターンを示すアミノ酸尿をときどきみかけます。

3)4)　正常者に行なっていないのでわかりません。

質問：高坂　睦年（岡山大・医・精神科）

メチオニン投与のさいおこした症状が case by case で異っていましたか。すなわち，患者が持っていた潜在的というかというか masked そのような因子がメチオニン投与で顕現されるのか，あるいは，いわゆる外反応型のようなものと解すべきかいずれですか。

答え：メチオニン投与のさいにおこった症状は外因反応型であったと理解しています。

神経化学 Vol. 7, No. 3, pp. 139~148, 1968

Neurochemistry Current Titles

CONTENTS

I. General Neurochemistry 516–538
II. Electrolytes, Metals & Inorganic Constituents 539–543
III. Carbohydrates & Related Compounds 544–545
IV. Amino Acids, Peptides & Related Compounds 546–552
V. Proteins 553–557
VI. Nucleic Acids & Related Compounds 558–565
VII. Lipids, Steroids & Related Compounds 566–577
VIII. Biogenic Amines 578–605
IX. Neuro- & Psychotropic Drugs 606–631
X. Sucellular Unites 632–635
XI. Enzymes & Co-factors 636–642
XII. Metabolism ..... —

LIST OF JOURNALS COVERED

A Acta Neurol. Scand. ..... —
Acta Physiol. Scand. ..... **72**(1/2, 3*), Suppl.(302*, 303*, 304*, 305*, 306* 307*)
Acta Psychiat. Scand. ..... —
Am. J. Physiol. ..... **214**(4*)
Am. J. Psychiat. ..... **124**(10*, 11, 11-Suppl.*)
Analyst ..... **93**(1105*)
Anal. Biochem. ..... **22**(2, 3*), **23**(1*)
Anal. Chem. ..... **40**(5*, 6*)
Arch. Biochem. Biophys. ..... **123**(3*), **124**(1/3)
B Biochem. Biophys. Res. Commun. ..... **30**(6), **31**(1*, 2*)
Biochem. J. ..... **107**(3*, 4),
Biochem. Pharmacol. ..... **17**(4, 5), **17**(Suppl.*)
Biochemistry ..... **7**(4*)
Biochim. Biophys. Acta. ..... **151**(3), **153**(3), **154**(3*), **157**(1*, 2*), **158**(1*) **159**(1*)
Brain ..... —
Brain Res. ..... **7**(2, 3)
Brit. J. Pharmacol. ..... **32**(2)
Brit. J. Psychiat. ..... **114**(509)

C Can. J. Biochem. ..... **46**(3, 4)
Can. J. Physiol. Pharmacol. ..... **46**(2)
Chem. Phys. Lipids ..... —
E Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. ... **24**(5)
Ergeb. Physiol. Biol Chem. Exp. Pharmakol ..... —
Europ. J. Biochem. ..... **4**(2*, 3)
Europ. J. Pharmacol. ..... **2**(5)
Exp. Brain Res. ..... **5**(2, 3)
Exp. Cell Res. ..... **49**(3*)
Exp. Neurol. ..... **20**(2, 3)
F Federation Proc. ..... —
Fette, Seifen, Anstrichm. ..... **70**(3*)
H Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. ..... **349**(4*)
I Intern. J. Neuropharmacol. ..... **7**(2)
Intern. Rev. Neurobiol. ..... —
J Jap. J. Pharmacol. ..... —
Jap. J. Physiol. ..... **18**(1*)
J. Am. Oil Chem. Soc. ..... **45**(3, 4*)
J. Biochem. (Tokyo) ..... **63**(4*)
J. Biol. Chem. ..... **243**(6*, 7, 8*)
J. Cell Biol. ..... **37**(1)
J. Cell Physiol. ..... —
J. Clin. Endocrinol. Metab. ..... **28**(3*)
J. Clin. Invest. ..... **47**(4*, 5*)
J. Exp. Med. ..... **127**(4*, 5*)
J. Gen. Physiol. ..... —
J. Histochem. Cytochem. ..... **16**(2)
J. Lipid Res. ..... —
J. Neurochem. ..... **15**(5)
J. Neurol. Sci. ..... **6**(1, 2)
J. Neurophysiol. ..... —
J. Pharmacol. Exp. Therap. ..... **160**(2)
J. Physiol. (London) ..... **195**(2, 3)
J. Psychiat. Res. ..... —
L Life Sci. ..... **7**(7, 8, 9)
Lipids ..... —
N Nature ..... **218**(5136, 5137, 5138, 5139, 5140, 5141)
Naturwissenschaften ..... **55**(4*)
Neurology ..... **18**(4)
Neuropsychiatria ..... —
P Pfluegers Arch. Ges. Physiol. ..... **299**(3*, 4*), **300**(1*, 2*)
Pharmacol. Rev. ..... **20**(1*)
Physiol. Rev. ..... —
Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. ..... **59**(3*, 4)
Proc. Roy. Soc. (London) Ser. B ..... **169**(1017*)
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. ..... **127**(2)
Psychopharmacologia ..... **12**(4)
S Science ..... **160**(3823, 3824*, 3825, 3826, 3827, 3828*)
Sci. Am. ..... **218**(5*)

* 印は，その号について検索したが，神経化学文献が見当らなかったことを示します。
○今回は特に下記の雑誌からも収録致しました。

1. Proceedings Fonrth World Congress of Psychiatry, Madrid, Sep. 1966
   Excerpt Medica; International Congress, series No. 150, '67
2. Progress in Brain Research, Vol. 28.
   Anticholinergic Drugs and Brain Functions in Animal and Man., Amsterdam, Elsevier, 1968

I. General Neurochemistry (516-538)

516. Barondes, S. H. & Cohen, H. D.
Nomory impairment after subcutaneous injection of acetoxycycloheximide.
Science **160** (3827): 556– , '68.

517. Collier, B. & Murraybrown,
Method for measuring release of transmitter in the CNS.
Nature **218** (5140): 484– , '68.

518. Copper, A.
Biochemistry of affective disorders.
Excerpta Medica; International Congress Series No. (150) pt. 1: 506–15, '67.

519. Cuculic, Z., et al.
An examination of a possible cortical cholinergic link in the EEG arousal reaction.
Prog. Brain Res. **28** ( ): 27–39, '68.

520. Diamond, M. C.
The effects of early hypophysectomy and hormone therapy on brain development.
Brain Res. **7** (3): 407–18, '68.

521. Domino, E. F., et al.
Role of cholinergic mechanisms in states of wakefulness and sleep.
Prog. Brain Res. **28** ( ): 113–33, '68.

522. Feldman, S. & Robinson, S.
Electrical activity of the brain in adrenalectomized rats with implanted electrodes.
J. Neurol. Sci. **6** (1): 1–8, '68.

523. Ginsborg, B. L.
Synaptic theory of bromide sedation.
Nature **218** (5139): 363– , '68.

524. Gjessing, L. R.
A review of the biochemistry of periodic catatonia.
Excerpta Medica; International Congress Series No. (150) pt. 1: 516–22, '67.

525. Herz, A.
Some actions of cholinergic and anticholinergic drugs on reactive behaviour.
Prog. Brain Res. **28** ( ): 73–85, '68.

526. Holms, S. W. & Horton, E. W.
The identification of four prostaglandins in dog brain and their regional distribution in the central nervous system.
J. Physiol. **195** (3): 731– , '68.

527. Ilyutchenok, R. Y.
Cholinergic brain mechanisms and behaviour.
Prog. Brain Res. **28** ( ): 134–48, '68.

528. Irwin, S., et al.
One trial learning in the mouse. I. Its characteristic and modification by experimental-seasonal variables.
Psychopharmacologia **12** (4): 286– , '68.

529. Kety, S. S.
Current biochemical approaches to schizophrenia.
Excerpta Medica; International Congress Series No. (150) pt. 1: 501–5, '67.

530. Krivanek, J. & McGaugh, J. L.
Effects of pentylenetetrazol on memory storage in mice.
Psychophamacologia **12** (4): 303– , '68.

531. LaBella, F. S.
Storage and secretion of neurohypophyseal hormones.
Can. J. Physiol. Pharmacol. **46** (2): 335–45, '68.

532. Lasek, R.
Axoplasmic transport in cat dorsal root ganglion cells: as studied with [^{3}H]-L-

leucine.
Brain Res. **7** (3): 360–77, '68.

533. Martin, L., et al.
Dégénérescence tapéto-retinienne, surdité, myoclomés, démence, épilepsie avec presence d'acide α-amino-n-butyrique en exces. Contribution à l'etude de angiomatoses leptoméningées avec leucodystrophies complexes.
J. Neurol. Sci. **6** (2): 217–36, '68.

534. Mazur, K. & Borison, H. L.
Lack of directional selectivity of cassaine in excitation of the medullary emetic chemoreceptor trigger zone from blood and cerebrospinal fluid in cats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **127** (2): 440– , '68.

535. Reiter, R. J., et al.
Pineal gland: influence on gonads of male rats treated with androgen three day after brith.
Science **160** (3826): 420– , '68.

536. Richter, D.
Biochemical aspects of mental retardation.
Excerpta Medica; International Congress Series No. (150) pt. 1: 523–32, '67.

537. Shaw, J. E. & Ramwell, P. W.
Release of prostaglandin from rat epididymal fat pad on nervous and hormonal stimulation.
J. Biol. Chem. **243** (7): 1498– , '68.

538. Walaas, O. (ed.), Molecular basis of some aspects of mental activity, 2 vols., Academic Press, 1967. 476 pp. & 515 pp.

II. Electrolytes, Metals & Inorganic Constituents (539-543)

539. Bergmann, F., et al.
Effect of mercury derivatives, implanted into the hypothalamus, on the water intake albino rats.
Brit. J. Pharmacol. **32** (3): 483– , '68.

540. Cameron, I. R.
The effect of sodium salicylate and ouabain on the exchange of potassium between cerebrospinal fluid and blood.
J. Physiol. **195** (2): 21P– , '68.

541. Grayman, G., et al.
Intracellular pH of the amphibian brain incubated *in vitro*.
Life Sci. **7** (9): 499– , '68.

542. Lewis, R. & Diecke, F. P. J.
Interactions of rubidium fluxes in frog nerve membrane.
Life Sci. **7** (7): 429– , '68.

543. Thomas, R. C.
Measurement of current produced by the sodium pump in a snail neurone.
J. Physiol. **195** (2): 23p– , '68.

III. Carbohydrates & Related Compounds (544-545)

544. Hoskin, F. C. G. & Allerand, C. D.
Metabolism of specifically labelled glucose by explaints of newborn mouse cerebellum.
J. Neurochem. **15** (5): 427– , '68.

545. Liuzzi, A., et al.
Glucose metabolism in embryonic ganglia: effect of nerve growth factor (NGF) and insulin.
Brain Res. **7** (3): 452–4, '68.

IV. Amino Acids, Peptides & Related Compounds (546-552)

546. Bertelli, A., et al.
Gamma-amino acid esters and the central nervous system.
Intern. J. Neuropharmacol. **7** (2): 149–54,

'68.

547. Curtis, D. R., et al.
The hyperpolarization of spinal motoneurones by glycine and related amino acids.
Exp. Brain Res. **5** (3): 235– , '68.

548. Marshall, F. D., Jr. & Yockey, W. C.
The effect of various agents on the levels of homocarsonine in rat brain.
Biochem. Pharmacol. **17** (4): 640– , '68.

549. Molinoff, P. B. & Kravitz, E. A.
The metabolism of γ-aminobutyric (GABA) in the lobster nervous system–glutamic decarboxylase.
J. Neurochem. **15** (5): 391– ,'68.

550. Nagata, Y. & Tsukada, Y.
Effect of degeneration of sympathetic ganglion cells on amino acid metabolism in cervical ganglion from the rat.
Exp. Brain Res. **5** (3): 202– , '68.

551. Nakazawa, S. & Quastel, J. H.
Acetylcholine reversal of potassium inhibition of amino acid transport in rat brain cortex slices.
Can. J. Biochem. **46** (4): 363– , '68.

552. Roth, R. H. & Giarman, N. J.
Evidence that central nervous system depression by 1,4-butanediol is mediated through a metabolite, gamma-hydroxybutyrate.
Biochem. Pharmacol. **17** (5): 735– , '68.

V. Proteins (553-557)

553. Cohen, H. D. & Barondes,
Protein synthesis and long term memory is reduced by acetoxycycloheximide.
Nature **218** (5138): 271– , '68.

554. Giuditta, A., et al.
Protein synthesis in the isolated giant axon of the squid.
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. **59** (4): 1284– , '68.

555. Houck, J. C., et al.
The value of cerebrospinal fluid glycoprotein levels in the diagnosis of primary brain tumor.
Neurology **18** (4): 397– , '68.

556. Jankovic, B. D., et al.
Anti-brain antibody upsets conditioned reflexes in cats.
Nature **218** (5138): 270– , '68.

557. Macpherson, C. F. C. & Feldmuller, F.
Isolation of the α-globulin of bovine cerebrospinal fluid.
Can. J. Biochem. **46** (3): 273– , '68.

VI. Nucleic Acids & Related Compounds (558-565)

558. Abood, L. G., et al.
Nucleotide content, calcium accumulation, and phosphate metabolism in subcellular fractions of rat brain.
Biochim. Biophys. Acta **153** (3): 531– , '68.

559. Ford, D. H., & Blatt, B.
[^{3}H] Uracil accumulation in motor neurons compared with that occurring in blocks of nerve tissue, liver, muscle and plasma in the rat.
J. Neurol. Sci. **6** (1): 9–17, '68.

560. Hoch-Ligeti, C., et al.
Differences in the nuclear ribonucleic acid content in different areas of the human adult and foetal brain.
J. Neurochem. **15** (5): 417– , '68.

561. Kimberlin, R. H. & Anger, H. S.
Further observations on the synthesis of DNA in scrapie-affected mouse brain by using radioautographic techniques.
Biochem. J. **107** (4): 32p– , '68.

562. Nakazawa, S.
RNA and protein synthesis in brain tissue during experimentally induced edema.
Brain Res. **7** (3): 444–7, '68.

563. Santos, J. N., et al.

Nucleotide metabolism in rat brain.
J. Neurochem. **15** (5): 367– , '68.

564. Von Hungen, K., et al.
Turnover of protein and ribonucleic acid in synaptic subcellular fractions from rat brain.
J. Biol. Chem. **243** (7): 1415– , '68.

565. Zamenhof, S., et al.
DNA (cell number) and protein in neonatal brain: alteration by maternal dietary protein restriction.
Science **160** (3825): 322– , '68.

VII. Lipids, Steroids & Related Compounds (566-577)

566. Adams, C. W. M. & Bayliss, O. B.
Histochemistry of myelin. VI. Solvent action of acetone on brain and other lipid-rich tissues.
J. Histochem. Cytochem. **16** (2): 115– , '68.

567. Barbato, L., et al.
The *in vivo* effect of high levels of phenylalanine on lipids and RNA of the developing rabbit brain.
Brain Res. **7** (3): 399–406, '68.

568. Baumann, N. A., et al.
Fatty acid and lipid composition of the brain of a myelin deficient mutant, the "quaking" mouse.
Europ. J. Biochem. **4** (3): 340– , '68.

569. Durell, J., et al.
Acetylcholine stimulation of the phosphodiesteratic cleavage of guinea pig brain phosphoinositides.
Life Sci. **7** (8): 363– , '68.

570. Cuzner, M .L. & Lewis, A. F.
Monolayer properties of nervous system lipids.
J. Physiol. **195** (2): 8p– , '68.

571. Hokin, M. R.
Studies on chemical mechanisms of the action of neurotransmitters and hormones. I. Relationship between hormone-stimulated ^{32}P incoration into phosphatidic acid and into phosphatidy linositol in pigeon pancreas slices.
Arch. Biochem. Biophys. **124** (1/3): 271– , '68.

572. Hokin, M. R.
Studies on chemical mechanisms of the action of neurotransmitters and hormones. II. Increased incorporation of ^{32}P into phosphatides as a second, adaptive response to pancreozymin or acetylcholine in pigeon pancreas slices.
Arch. Biochem. Biophys. **124** (1/3): 280– , '68.

573. Hollett, C. R.
A lipid mobilizing substance from the calf mid-brain.
Biochem. Biophys. Res. Comm. **30** (6): 600– , '68.

574. Hooghwinkel, C. J. M., et al.
Biochemical studies in Huntington's chorea: VII. The lipid composition of the cerebral white and gray matter.
Neurology **18** (4): 408– , '68.

575. Small, D. M.
A classification of biologic lipids based upon their interaction in aqueons systems.
J. Am. Oil Chem. Soc. **43** (3): 108–19, '68.

576. Witting, L. A., et al.
Brain gangliosides of several species.
Anal. Biochem. **22** (2): 295–303, '68.

577. Worthington, C. R. & Blaurock,
Election density model for nerve myelin.
Nature **218** (5136): 87– , '68.

VIII. Biogenic Amines (578-605)

578. Agrawal, H. C., et al.
Developmental changes in monoamines of mouse brain.
Int. J. Neuropharmacol. **7** (2): 97–101, '68.

579. Bogdanski, D. F., et al.
Role of sodium, potassium, ouabain and reserpine in uptake, storage and metabolism of biogenic amines in synaptosomes.
Life Sci. 7 (7): 419– , '68.

580. Booth, D. A.
Mechanism of action of norepinephrine in eliciting an eating response on injection into the rat hypothalamus.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **160** (2): 336– , '68.

581. Boyle, F. C. & Gillespie, J. S.
Relationship between the accumulation of noradrenaline and the development of fluorescence above a constriction in cat splenic nerves.
J. Physiol. **195** (2): 27p– , '68.

582. Bulat, M. & Supek, Z.
Passage of 5-hydroxytryptamine through the blood-brain barrier, its metabolism in the brain and elimination of 5-hydroxyindoleacetic acid from the brain tissue.
J. Neurochem. **15** (5): 383– , '68.

583. Carlton, P. L.
Brain acetylcholine and habituation.
Prog. Brain Res. **28** ( ): 48–60, '68.

584. Folkow, B., et al.
Extent of release and elimination of noradrenaline at peripheral adrenergic nerve terminals.
Acta Physiol. Scand.(Suppl. 307): 38pp, '67.

585. Gessa, G. L., et al.
Selective increase of brain dopamine induced by γ-hydroxybutyrate: study of the mechanism of action.
J. Neurochem. **15** (5): 377– , '68.

586. Johnston, G. A. R., et al.
Liquid cation exchange extraction of cholinomimetic activity from brain.
J. Neurochem. **15** (5): 361– , '68.

587. Kawai, N. & Yamamoto, C.
Antagonism between serotonin and LSD studied *in vitro* in thin sections from the superior colliculus of ginea pig.
Brain Res. **7** (2): 325–8, '68.

588. Lewander, T. & Jonsson, J.
Isolation and determination of free endogenous and radioactive tyrosine in studies on catecholamine synthesis in the rat brain.
Life Sci. **7** (8): 387– , '68.

589. McCance, I., et al.
Acetylcholine-sensitivity of thalamic neurones: its releationship to synaptic transmission.
Brit. J. Pharmacol. **32** (3): 635– , '68.

590. McCance, I., et al.
The pharmacology of acetylcholine-excitation of thalamic neurones.
Brit. J. Pharmacol. **32** (3): 652– , '68.

591. Niijima, A. & Winter, D. L.
The effect of catecholamines on unit activity in afferent nerves from the adrenal glands.
J. Physiol. **195** (3): 647– , '68.

592. Panisset, J.-C. & Bourdois, P.
Effect of angiotensin on the response to noradrenaline and sympathetic nerve stimulation and on ^{3}H-noradrenaline uptake in cat mesenteric blood vessels.
Can. J. Physiol. Pharmacol. **216** (2): 125–31, '68.

593. Pfeifer, A. K., et al.
Correlation between noradrenaline content of the brain and the number of granular vesicles in rat hypothalamus during nialamid administration.
Exp. Brain Res. **5** (2): 79– , '68.

594. Phillis, J. W.
Acetylcholine release from the cerebral cortex: its role in cortical arousal.
Brain Res. **7** (3): 378–89, '68.

595. Rech, R. H., et al.
Behavioral effects of α-methyltyrosine after prior depletion of brain catecholamines.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **160** (2): 326– , '68.

596. Reis, D. J. & Fuxe, K.
Depletion of noradrenaline in brain stem neurons during sham rage behaviour produced by acute brainstem transection in cat.
Brain Res. **7** (3): 448–51, '68.

597. Roch-Ramel, F.
Movements and synthesis of 5-hydroxytryptamine in the isolated superior cervical ganglion of the rat.
Europ. J. Pharmacol. **2** (5): 355– , '68.

598. Rogeness, G. A. & Weil-Malherbe, H.
The effect of nomal and schizophrenic serum on the catecholamine levels in rabbit hypothalamus.
Life Sci. 7 (9): 511– , '68.

599. Schlesinger, K., et al.
Genetics of audiogenic seizures: II. Effects of pharmacological manipulation of brain serotonin, norepinephrine and gamma-aminobutyric acid.
Life Sci. 7 (7): 437– , '68.

600. Shah, N. S., et al.
Studies on the uptake of radiolabeled DOPA, 5-HTP and tryptophan in rat tissues *in vivo*: effect of methionine, tryptophan and some keto acids.
Int. J. Neuropharmacol. 7 (2): 75–86, '68.

601. Snyder, S. H., et al.
Regional accumulation of noradrenaline.
Nature 218 (5137): 174– , '68.

602. Sulser, F., et al.
The relative role of storage and synthesis of brain norepinephrine in the psychomotor stimulation evoked by amphetamine or by desipramine and tetrabenazine.
Psychopharmacologia 12 (4): 322– , '68.

603. Welch, A. S. & Welch, B. L.
Effect of stress and para-chlorophenylalanine upon brain serotonin, 5-hyctroxyindoleacetic acid and catecholamines in grouped and isolated mice.
Biochem. Pharmacol. 17 (5): 699– , '68.

604. Welch, B. L. & Welch,
Restraint stresses and a mechanism to conserve catecholamines and serotonin.
Nature 218 (5141): 575– , '68.

605. Wise, C. D. & Ruelius, H. W.
The binding of serotonin in brain: a study *in vitro* of the influence of physicochemical factors and drugs.
Biochem. Pharmawl. 17 (4): 617– , '68.

IX. Neuro- & Psychotropic Drugs (606-631)

606. Baker, W. W. & Benedict, F.
Analysis of local discharges induced by intrahippocampal microinjection of carbachol or diisopropylfluorophosphate (DFP).
Int. J. Neuropharmacol. 7 (2): 135–47, '68.

607. Banerjee, U., et al.
Effect on body temperature of morphine and ergotamine injected into the cerebral ventricles of cats.
Brit. J. Pharmacol. 32 (3): 523– , '68.

608. Bradley, P. B.
The effect of atropine and related drugs on the EEG and behaviour.
Prog. Brain Res. 28 ( ): 3–13, '68.

609. Bures, J.
The effect of physostigmine and atropine on some behavioral and electrophysiological functions in rats.
Prog. Brain Res. 28 ( ): 61–72, '68.

610. Cazzullo, C. L.
New trends in psychopharmacology.
Excerpto Medica; International Congress Series No. (150) pt. 1: 288–95, '67.

611. Chiosa, L., et al.
The influence of imipramine on the "abstinence syndrome" to morphine in mice.
Int. J. Neuropharmacol. 7 (2): 161–4, '68.

612. Cohen, H. B., et al.
The effect of diphenylhydantoin on sleep in the cat.
Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. 24 (5): 401– , '68.

613. Doyle, C., et al.
Effects of chronic administration of some psychoactive drug on EEG arousal on rabbit.
Int. J. Neuropharmacol. 7 (2): 87–95, '68.

614. Engberg, I., et al.
The effect of reserpine on transmission in the spinal cord.
Acta Physiol. Scand. 72 (1/2): 115– , '68.

615. Goldenberg, M. M.
Angiotensin in the analysis of the intrinsic nerve supply of isolated intestines.
Can. J. Physiol. Pharmacol. 46 (2): 159–64, '68.

616. Hansch, C. & Lien, E. J.

An analysis of the structure-activity relation in the adrenergic blocking activity of the β-haloalkylamines.
Biochem. Pharmacol. **17** (5): 709– , '68.

617. Itil, T. & Fink, M.
EEG and behavioral aspects of the interaction of anticholinergic hallucinogens with centrally active compounds.
Prog. Brain Res. **28** ( ): 149–68, '68.

618. Longo, V. G. & De Carolis, A. S.
Anticholinergic hallucinogenics: laboratory results versus clinical trials.
Prog. Brain Res. **28** ( ): 106–12, '68.

619. Lundborg, P. & Stitzel, R. E.
Studies on the dual action of guanethidine in sympathetic nerves.
Acta Physiol. Scand. **72** (1/2): 100– , '68.

620. Marley, E. & Stephenson, J. D.
Some pharmacological effects of halothane in fowls.
Int. J. Neuropharmacol. **7** (2): 165–84, '68.

621. Morton, M. R.
A study of the withdrawal of chlorpromazine or trifluoperazine in chronic schizophrenia.
Am. J. Psychiat. **124** (11): 1585– , '68.

622. Rosecrans, J. A., et al.
Effects of physostigmine on rat brain acetylcholine, acetylcholinesterase and conditioned pole jumping.
Int. J. Neuropharmacol. **7** (2): 127–34, '68.

623. Rump, S. & Edelwejn, Z.
Effects of centrophenoxine on electrical activity of the rabbit brain in sodium cyanide intoxication.
Int. J. Neuropharmacol. **7** (2): 103–13, '68.

624. Smolin, L. N. & Samko, N. N.
Action of strychnine on the specific somatosensory projection pathway.
Int. J. Neuropharmacol. **7** (2): 155–60, '68.

625. Stervart, J. A. & Mitchell, P. H.
A comparative trial of desipramine and nortriptyline in deperession.
Brit. J. Psychiat. **114** (509): 469– , '68.

626. Takaori, S., et al.
The mechanism of antagonism between apomorphine and metoclopramide on unit discharges from nuclear structures in the brainstem of the cat.
Int. J. Neuropharmacol. **7** (2): 115–26, '68.

627. Vacca, L., et al.
Cerebral synaptic transmission and behaviral effects of dimethoxyphenylethylamine: a potential psychotogen.
Science **160** (3823): 95– , '68.

628. Vojtechovsky, M., et al.
Experimental psychoses induced by benactyzine in alcoholics.
Prog. Brain Res. **28** ( ): 86–105, '68.

629. Votava, Z., et al.
Influence of atropine, scoplamine and benactyzine on the physostigmine arousal reaction in rabbits.
Prog. Brain Res. **28** ( ): 40–7, '68.

630. Willis, W. D., et al.
The effect of bulbocapnine on spinal reflexes.
Exp. Neurol. **20** (3): 469– , '68.

631. White, R. P. & Rudolph, A. S.
Neuropharmacological comparison of subcorticol actions of anticholinergic compounds.
Prog. Brain Res. **28** ( ): 14–26, '68.

X. Subcellular Units (632-635)

632. Gallagher, C. H.
The effects of neuromuscular blocking agents on mitochondria—IV. Effects of d-tubocurarine pyrrolizidine alkoloids and magnesium on oxidative phoshorylation.
Biochem. Pharmacol. **17** (4): 533– , '68.

633. Milstein, J. M., et al.
Oxidative phosphorylation in mitochondria of developing rat brain.
J. Neurochem. **15** (5): 411– , '68.

634. Schuberth, J. & Sundwall, A.
Differences in the subcellular localization of choline, acetylcholine and atropine taken up by mouse brain slices *in vitro*.
Acta Physiol. Scand. **72** (1/2): 65– , '68.

635. Sellinger, O. Z. & Hiatt, R. A.
Cerebral lysosomes. IV. The regional and intracellular distribution of arylsulfatase and evidence for two population of lysosomes in rat brain.
Brain Res. **7** (2): 191–200, '68.

XI. Enzymes & Co-factors (636-642)

636. Duncan, J. A., et al.
Acetylcholinesterase activity in partially isolated cerebral cortex after prolonged intermittent stimulation.
Exp. Neurol. **20** (2): 268– , '68.

637. Fahn, S. & Coté, L. J.
Regional distribution of choline acetylase in the brain of the rhesus monkey.
Brain Res. **7** (2): 323–5, '68.

638. Fahn, S. & Coté, L. J.
Regional distribution of sodium-potassium activated adenosine triphosphatase in the brain of the Rhesus monkey.
J. Neurochem. **15** (5): 433– , '68.

639. Faro, M. D.
Lactic dehydrogenase activity in neuron-free spinal cord tissue obtained by a new method.
Exp. Neurol. **20** (2): 233– , '68.

640. Grasso, A., et al.
Effect of a nerve growth factor on sodium and potassium-activated adenosine triphosphatase in mice sympathetic ganglia.
Brain Res. **7** (2): 320–2, '68.

641. Lane, N. J.
Distribution of phosphatases in the golgi region and associated structures of the thoracic ganglionic neurons in the grasshopper, Melanoplus differentialis.
J. Cell Biol. **37** (1): 89– , '68.

642. Rawson, M. D. & Pincus, J. H.
The effect of diphenylhydantoin on sodium, potassium, magnesium-activated adenosine triphosphatase in microsomal factions of rat and guinea pig brain and on whole homogenates of human brain.
Biochem. Pharmacol. **17** (4): 573– , '68.

XII. Metabolism

正　誤　表

神経化学文献 Vol. 6, Nos. 5/6, 1967

頁	文献番号	誤	正
211	1137	J. Physiol. **191**(**1**) : 16, '67.	J. Physiol. **191**(1) : 16 p., '67.
213	1179	Intern. Rev. Neurobiol. **10**(31) : 31–55, '67.	Intern. Rev. Neurobiol. **10** : 31–55, '67.
214	1186	Electroencephalog. Clin. Neurophys.	Electroencephalog. Clin. Neurophisiol.
215	1216	Intern. Rev. Neurobiol. **19**(1) : 1–30, '67.	Intern. Rev. Neurobiol. 10 : 1–30, '67.
〃	1224	Inttrn. J. Neuropharmacol.	Intern. J. Neuropharmacol.
216	1244	J. Physiol. **192**(2) : 43, '67.	J. Physiol. **192**(2) : 43 p., '67.
〃	1245	J. Physiol. 191(2) 100–102, '67.	J. Physiol. **191**(2) 100 p–102 p, '67.
218	1282	Biochem. J. **104**(3) : 52–53, '67.	Biochem. J. **104**(3) : 52 p–53 p, '67.
219	1293	Biochem. J. **104**(3) : 47, '67.	Biochem. J. 104(3) : 47 p., '67.
〃	1296	Antroi of ……	Control of ……
〃	〃	Biochem. J. **104**(2) : 542–33, '67.	Biochem. J. **104**(**2**) : 524–33, '67.
〃	1305	motor neurospinal cord	motor neurones spinal cord
222	1356	Life Sci. **6**(182) : 1999–, '67.	Life Sci. **6**(18) : 1999–, '67.
223	1365	Biochem. J. **104**(3) : 39, '67.	Biochem. J. **104**(3) 39 p., '67.
224	1398	J. Physiol. **191**(2) : 134–135, '67.	J. Physiol. **191**(2) : 134 p–135 p, '67.
225	1409	Biochem. J. **104**(3) : 56–57, '67.	Biochem. J. **104**(3) : 56 p–57 p, '67.
〃	1420	an dadjacent brain	an adjacent brain
226	1438	J. Physiol. **191**(2) : 115–116, '67.	J. Physiol. **192**(2) : 115 p–116 p, '67.
〃	1441	Nature **215**(5103) : 852–23, '67.	Nature **215**(5103) : 852–3, '67.
227	1450	their behaviour	their behavioural
228	1479	(…… adrenergic.	(…… adrenergic nerves by electron microscope cytechemistry.)
〃	1430	1430	1480
〃	1431	1431	1481
229	1487	Iaanus, S.D., et al.	Jaanus, S.D., et al.
232	1539	Seroton in	serotonin in
233	1557	J. Physiol. **192** (2) : 48–, '67.	J. Physiol. 192(2) : 48 p, '67.
235	1604	Erget. Physiol. Biol. Chem. Exp. **59**( ) : 86–, '67.	Ergeb. Physiol. Biol. Chem. Exp. Pharmakol. 59 : 86–, '67
236	1620	Shear, M.H.	Sheard, M.H.
238	1664	J. Physiol. **92**(3) : 801–3, ,67.	J. Physiol. **192**(3) : 801–3, '67.
239	1681	Rnsing, eU., et al.	Rensing, U., et al.

海外だより

インディアナ大学・精神医学研究所
——特にエプリソン教授の研究室を中心として——

仮屋哲彦
(東京医歯大神経科
在インディアナ大学)

事務局からお便りをいただいて，海外だよりをとの事でございますので，私の現在おります Dr. APRISON の研究室を主として Indiana 大学，医学部 Institute of Psychiatric Research について御紹介致したいと思います。

Dr. APRISON の研究室には，最初高橋先生，その後融さんとそれぞれ2年間滞在研究され，私もこの6月末で丁度2年になります。

Indiana 大学の本部は Indianapolis から約 40 哩離れた Bloomington にあり，医学部は Indianapolis にあります。Indianapolis は Indiana 州の州部で人口約 50 万人，郊外地区を入れると 70 万人をこすおちついた Midwest の代表的な中都市です。Institute of Psychiatric Research は，医学部の campus の中にありますが，医学部のほとんどすべての基礎教室や図書館がある Medical Science Building (Main Building) や，各科病院の建物とは別に，写真のような研究所だけ独立した建物で隣に La Rue Carter 精神病院があります。

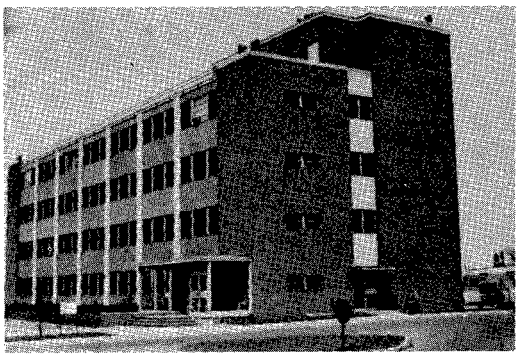
Institute of Psychiatric Research は 1957 年に創設されていますが，実質的な活動は 1958 年からで，現在約 10 年の歴史という事になります。Dr. APRISON は Director の Dr. NURNBERGER と共にこの研究所の創設当時から活躍している一人です。

研究所の Director である Dr. NURNBERGER は，Department of Psychiatry の chairman も兼ねている精神科医です。温厚は紳士で何時もパイプをくわえている有力者ですが，毎週月曜昼食時の Dr. 連の Meeting で昼食の後というより，その一部として必ずチョコレートを食べているのが印象に残ります。

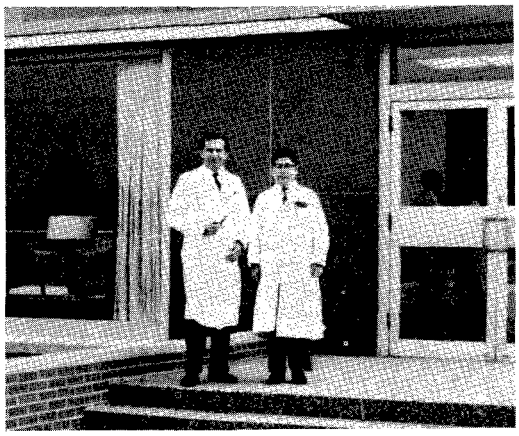
Dr. APRISON は Wisconsin で生れ，Wisconsin 大学で Ph. D. をとり，Galesburg の Dr. HIMWICH の所で研究を続けた後，この研究所に Assistant Professor としてきて，次いで Associate Professor となり 1964 年以来，この研究所の Biochemistry の Professor となった 40 代の活動的な教授です。

研究所の建物は写真のような4階建（正確には電源室などのある5階）ですが，地階には研究室の space をひろげるため3階から移転してきた工作室，電気室があります。ここで実験に必要な器械器具を作ったり修理してくれます。その隣にコカコーラーやミルクなどの飲料，キャンディーなどの自動販売器のおいてある小休憩所があります。1階は事務所，秘書室，図書室の他，統計学，社会学，臨床精神医学などの Dr. 達の office があります。2階は生化学関係で，3階は大部分が生理で，一部実験心理の部屋，4階は実験心理の他，動物飼育室（以前はサルもいたそうですが，現在は主としてラット，ハト，ネコ）になっております。また動物手術室があり，ここに高橋先生の始めた nearfreezing 法の器械装置もおいてあります。

2階は生化学関係でここに Professor APRISON と Associate Professor MCCAMAN の2つのグループがあります。Dr. APRISON の office は，同じ2階にありますが，教授室としてはせまり方で，これは実験室により多くの space をさいているためのようです。実験室の space は基礎の教室よりもゆったりしております。教授室には大



Institute of Psychiatri° Research の全景



研究所の正面玄関で（Dr. APRISON と筆者）

きな世界地図がはってあり，アメリカ合衆国以外の知りあいになった学者の名前が小さな旗に書きこまれてその国の上にピンでさしてあります。私はその隣の実験室におります。私のいる部屋の窓際には大きなコーヒーわかしをおいてあり，何時でもコーヒがのめるようになっております。最初ここにきた時，研究室の人達がよくコーヒをガブガブ飲むのに，おどろいたものでした。さらにその隣の 208 と呼ばれる部屋は，その面積のわりに，いろいろの機械器具がぎっしりつまっており，みるからに compact な感じを与えます。例えば Packerd の Liquid Scintillation Counter（別の1台はアイソトープ・専門の部屋におかれている），アミノ酸自動分析装置(Hamilton の Analyt. Chem. v. 35, 1963 の方法に準じて set up してある），Farrand の Spectrofluorometer, Beckman の Spectrophotometer. 超遠心機(Beckman-Spinco)，などが他の小さな機械器具と共にこの部屋におかれてあります。その他，別に螢光光度計，分光光度計，焔光光度計などのある主として大学院学生の実験室や，各種遠心機，振とう機などのおかれてある実験室があります。Dr. APRISON の興味は主として neurotransmitter あるいはそれに関係のあるもので，アセチルコリン，アミン，アミノ酸など，およびその関連酵素の測定に必要な設備は大体そろっております。すべて微量定量化の方向にありますので，ほとんどすべての実験が，マイクロパイペットを用いており，これが実験台の中央にならんでおります。その他，ディープフリーザー，ドライアイス，液体窒素などのおかれているコールドルームには，いくつかのカラムが set up されています。この階には実験室の他，硝子器具洗滌室があり，ここで再蒸溜水も作っております。ここに3人の黒人の婦人が専属で毎日ガラス器具などを洗滌してはビーカーなどの一つ一つにもアルミ箔でおおって，車で各部屋のもとあった場所に整理してくれます。またチャックと呼ぶ几帳面な主任技術員がいて試薬のおき場所をカードに整理してくれているので大変便利です。例えばこのカードで必要な試薬の索引をひくと，どこの部屋の大きい冷蔵庫の中段の左の箱の中に入っているというような具合です。

さて Dr. APRISON の Research Program ですが，大きく分けて Basic な Neurochemistry, Behavior の Neurochemistry, Neurophysiology と共同の仕事としての Neurochemistry の3つのようです。物質としてアセチルコリン，アミン，アミノ酸および関連酵素を中心として扱い，その微量定量法や，酵素の purification の他，実験心理の Dr. HINGTGEN と共同で Bchavior との関連を，また生理の Prof. WERMAN と共同で Neurotransmitter の生化学的，生理学的研究を続けております。彼はこれらに関する論文を数多く発表しておりますが，最近では屢々 Review も書いているようです。現在，印刷中の Review には，（1） APRISON and HINGTGEN: Neurotransmitters and Behavior: a Review. J. Psychopharmacol. （2） APRISON and WERMAN: A combined Neurochemical and Neurophysiological Approach to the Identification of Central Nervous System Transmitters. Neurosciences Research, Vol. 1, Ehrenpreis and Solnitzky, eds. Academic Press, N. Y. （3） APRISON, DAVIDOFF and WERMAN: Glycine, its metabolism and Possible Transmitter Role in Nervous Tissue. Handbook of Neurochemistry Vol. 2, Lajtha, ed. Plenum Press, N.Y. があり，最初のは年来の Behavior の神経化学をまとめたものであり，後2者は，ネコ脊髄を使っての glycine が抑制性伝達物質である事の生化学的，生理学的立証を主としてまとめたものです。

もう一つの生化学グループ Dr. McCAMAN のところでは neurotransmitter の他，glycersphosphatides や sphingolipids などの代謝，また筋肉疾患の生化学などをやっているようです。聞くところによると彼は近くカリフォルニアに移るとの事です。

この研究所の主な Section は4つで，Dr. APRISON, Dr. McCAMAN の Neurochemistry の他，Dr. WERMAN の Neurophysiology, Dr. ZIMMERMAN の Experimental Psychology がそれす。Dr. WERMAN は Dr. APRISON と共同の仕事をしている事は前に述べたところですが，ここで東京医歯大生理にいた草野氏がシナップスの伝達機構についてイカやエビを用いて研究を続けており，近く Associate Professor になるようです。実験心理のグループでは動物および人を用いての operant conditioning の研究を主としてやっております。その他，臨床精

神医学や統計学，社会学などの小さなグループがあります。

この研究には組織病理の Section がありませんが，基礎の病理教室で脳を扱っており，ここに電子顕微鏡をやっている慶応の渡辺氏がおります。その他基礎の教室で神経系を扱っている生理の Dr. Ochs のところには東北大の一条氏，次いで最近慶応から相川氏がみえております。また基礎の生化学教室では，直接神経系を扱っておりませんが，Chairman である Dr. Gibson の所に東大の武藤氏がおります。Indiana 大学医学部には，他の大学にくらべて日本人の Dr. は少ないようです。

場所的にいっても，Indiana は東部や西部にくらべて他地区との交流は，アメリカとしては，そう多くないようですが，研究所内あるいは医学部内の相互の交流はかなり活発でいろいろなセミナーもあります。

以上 Dr. Aprison の研究室を主として，ここの精神医学研究所を紹介致しました。ここ Indianapolis は，一般には 500 哩の car race として有名であり，また医薬関係では，Eli Lilly 製薬会社の所在地として知られております。夏 35°C をこし，冬には零下 20°C にもなるという Indianapolis の気候は，春秋が比較的快適ですが，とても変化し易い事に特徴があり，人呼んでこれを crazy weather といいます。今，campus の緑がとてもきれいです。

私は，研究室の窓から丁度前に見える La Rue Carter 精神病院の患者を眺めながら，今日も，脳内アミンの微量定量と動物行動との関連の仕事を続けております。

(1968 年 5 月，Indianapolis にて)

DEVELOPING BRAIN

No. 27 June, 1968

I am still looking for a better way to set up the references that are included in each newsleter. Before I can do this I need to know if the CURRENT CONTENTS listing is really helpful. The references for which we do not have CURRENT CONTENTS listing is by far the largest proportion of the total. I am doubtful, therefore, if it is worthwhile continuing with that type of lising. What do you think?

If we drop the CURRENT CONTENTS listing than the references could be divided into broad categories. Would Studies on animals and Studies on man be too broad for categories? It would, at least, give some sub-groupings. Any suggestions will be gratefully received.

CALLING ATTENTION TO:

The CIOMS has an intersting report on "SCIENCE POLICY AND BIOCHEMICAL RESEARCH". The information document on the conclusions of the symposium discusses: 1) integration of biomedical research policy in the overall planning of science and technology, 2) institutional structure and organization of biomedical research, 3) the developing countries, and 4) influence of the medical sciences on man and society. The report can be obtained from the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), Unesco House, 6 rue Franklin, Paris 16e, France.

NEW BOOKS:

"Heredity, Disease, and Man: Genetics in Medicine" edited by Alan E. H. Emery, University of California Press, Berkeley, 1968, $6.95.

NEW ADDRESS:

Dr. André Barbeau
Institut de Recherches Cliniques de Montréal
110 avenue des Pins, ouest
Montréal 18, Canada

CURRENT CONTENTS,

11: Januarry 23, 1968

(1)Cuzner, M. L. and Davison, A. N. The lipid composition of rat brain myelin and subcellular fractions during development. Biochem. J., 106:29, 1968.

CURRENT CONTENTS,

11: Januarry 30, 1968

(1) Battacharji, S. K., Hutchinson, E. C. and McCall, A. J. The circle of Willis—the incidence of developmental abnormalities in normal and infarcted brains. Brain, 90:747, 1968. (2) Dick-

erson, J. W. T. and Walmsley, A. L. The effect of undernutrition and subsequent rehabilitation on the growth and composition of the central nervous system of the rat. Brain, 90:897, 1967.

CURRENT CONTENTS,
11 : April 2, 1968

(1) Feinberg, I. Eye movement activity during sleep and intellectual function in mental retardation. Science, 159:1256, 1968. (2) Illnerova, H. Activity of urea cycle enzymes in the liver and urea excretion in the rat during development. Physiol. Bohemoslov., 17:70, 1968.

CURRENT CONTENTS,
11 : April 16, 1968

(1) D'Adamo, A. F., Jr. and D'Adamo, A. P. Acetyl transport mechanisms in the nervous system. The oxoglutarate shunt and fatty acid synthesis in the developing rat brain. J. Neurochem., 15:315, 1968.

CURRENT CONTENTS,
11 : May 14, 1968

(1) Partington, M. W., Delahaye, D. J., Masotti, R. E., Read, J. H. and Roberts, B. Neonatal tyrosinaemia: a follow-up study. Arch. Dis. Childhood, 43:195, 1968.

CURRENT CONTENTS,
11 : May 21, 1968

(1) Weber, R. The biochemistry of animal development. Vol. II, Biochemical control mechanisms and adaptations in development. Yale J. Biol. Med., 40:326, 1968.

GENERAL REFERENCES:

(1) Amiel-Tison, C. Neurological evaluation of the maturity of newborn infants. Arch. Dis. Child., 43:89, 1968. (2) Cadilhac, J., Passouant-Fontaine, T. and Passouant, P. Le développement de l'activité électrique de l'hippocampe chez le chaton de la naissance à 60 jours. C. R. Soc. Biol., 155:2414, 1961. (3) Cadilhac, J. and Passouant-Fontaine, T. Décharges épileptiques et activité électrique de veille et de sommeil dans l'hippocampe au cours de l'ontogénèse. Colloque Internationaux du Centre National de la Recherche Scientifique. No. 107, Physiologie de L'Hippocampe, Montpellier, August 24-26, 1961, pgs. 429. (4) Cherayil, G. D. Fatty acid composition of brain glycolipids in Alzheimer's disease, senile dementia, and cerebrocortical atrophy. J. Lipid Res., 9:207, 1968. (5) de Vellis, J. and Schjeide, O. A. Time-dependence of the effect of X-irradiation on the formation of glycerol phosphate dehydrogenase and other dehydrogenases in the developing rat brain. Biochem. J., 107:259, 1968. (6) Endröczi, E., Hartmann, G. and Lissák, K. Maturation of the acetylcholine-cholinesterase system of the brain stem in the newborn rat. Acta Phys. Acad. Sci. Hung., 32:307, 1967. (7) Friedrich, I., Pickenhain, L. and Klingberg, F. Die Entwicklung des Starte-Reflexes in der postnatalen ontogenese der Ratte. Acta biol. med. german., 19:605, 1967. (8) Fujii, T. and Villee, C. A. Comparison of ribonucleic acid metabolism in tissues of immature and adult rats. Endocrinology, 82:453, 1968. (9) Klingberg, F., Pickenhain, L. and Neumeister, K. Untersuchungen über den Einfluß einer einmaligen intrauterinen Röntgenbestrahlung auf die postnatale Entwicklung der höheren Nerventätigkeit und das Elektrokortikogramm der Ratte. Acta biol. med. german., 19:503, 1967. (10) Kuehl, F. A., Vandenheuvel, W. J. A. and Ormond, R. E. Urinary metabolites in Parkinson's disease. Nature, 217: 136, 1968. (11) Petersén, I. and Zwetnow, N. Blood-brain barrier damage and prolonged cerebral hyperemia following changes in cerebral perfusion pressure; an experimental EEG study. Experientia 23:929, 1967. (12) Reichel, W., Hollander, J., Clark, J. H. and Strehler, B. L. Lipofuscin pigment accumulation as a function of age and distribution in rodent brain. Gerontology, 23:71, 1968. (13) Rink, R. and Miller, J. A., Jr. Temperature, weight (=age), and resistance to asphyxia in pouch-young opossums. Cryobiology, 4:24, 1967. (14) Salway, J. G., Harwood, J. L., Kai, M., White, G. L. and Hawthorne, J. N. Enzymes of phosphoinositide metabolism during rat brain development. J.

Neurochem., 15:221, 1968. (15) Scott, J. P. Modification of the development of emotional behavior. Reprinted from Excerpta Medica International Congress, Series No. 129, Washington 28-31, March 1966, pgs. 774-780. (16) Thoman, E., Wetzel, A. and Levine, S. Learning in the neonatal rat. Anim. Behav., 16:54, 1968. (17) Trojan, S., Trávnícková, E. and Jílek, L. Effect of arsenic compounds on resistance of the central nervous system of the rat to hypoxia and anoxia during ontogenesis. Physiol. Bohemoslov., 16:538, 1967. (18) Verley, R. and Siou, G. Relations spatiales de quelques structures diencéphaliques et mésencéphaliques chez le lapin nouveau-né. J. Physiol., 59:257, 1967. (19) Watson, C. W., Nigam, M. P. and Paine, R. S. Electroencephalographic abnormalities in phenylpyruvic oligophrenia. Neurology, 18:203, 1968. (20) Weber, M. B. A study of brain lipids, nucleic acids and proteins in the ataxic (axJ) mouse. Neurology, 18:243, 1968. (21) Weinhold, P. A. Biosynthesis of phosphatidyl choline during prenatal development of the rat lung. J. Lipid Res., 9:262, 1968. (22) Winick, M. and Noble, A. Cellular response with increased feeding in neonatal rats. J. Nutr., 91:179, 1967. (23) Younoszai, M. K. and Haworth, J. C. Excretion of hydroxyproline in urine by premature and normal full-term infants and those with intrauterine growth retardation during the first three days of life. Pediat. Res., 2:17, 1968. (24) Zakhary, R., Miller, J. A., Jr. and Miller, F. S. Hypothermia, asphyxia and brain carbohydrates in newborn puppies. In BIOLOGIA NEONATORUM, A. Minkowski, Ed., S. Karger, 11:36, Basel/New York, 1967. 25) Cosmi, E. V., Morishima, H. O., Daniel, S. S. and James, L. S. Effect of sodium-4-hydroxybutyrate (gamma-OH) on fetal and newborn guinea pigs. Am. J. Obstet. Gynecol., 100:72, 1968. 26) Desmedt, J. E., Manil, J., Chorazyna, H. and Debecker, J. Potentiel évoqué cérébral et conduction corticipète pour une volee d'influx somesthesique chez le nouveau-né normal. C. R. Soc. Biol., 161:205, 1967. (27) Goodner, C. J. and Thompson, D. J. Glucose metabolism in the fetus in utero: the effect of maternal fasting and glucose loading in the rat. Pediat. Res., 1:443, 1967. 28) Jílek, L., Travnickova, E. and Trojan, S. The metabolic reaction of the nervous tissue to hypoxia and anoxia during ontogeny. Reprinted from Excerpta Medica Monograph INTRA-UTERINE DANGERS TO THE FOETUS. Proceedings of a Symposium, Prague, October 11-14, 1966. (28) Irreverre, F., Mudd, S. H., Heizer, W. D. and Laster, L. Sulfite oxidase deficiency: studies of a patient with mental retardation, dislocated ocular lenses, and abnormal urinary excretion of S-sulfo-L-cysteine, sulfite, and thiosulfate. Biochem. Med., 1:187, 1967. (29) Perry, T. L. and Finch, C. A. Pentosuria in a North American Indian. Nature, 216:1027, 1967. (30) Perry, T. L., Hansen, S. and MacDougall, L. Urinary screening tests in the prevention of mental deficiency. Can. Med. Assoc. J., 95:89, 1966.

でんどらいと

節足動物の神経化学

「神経生理学はおもにごく限られた材料を用いての研究によって発展した。頭足類の巨大軸索，甲殻類の張受容器，カエルの坐骨神経-筋標本あるいは哺乳動物の脳の切片などは神経細胞の機能のいろいろな側面を理解するのに有効に役立った。これらの研究成果は哺乳動物の神経系にひきあてて考察されるのが普通であった。……多くの場合比較的単純な無脊椎動物の神経系の研究から，生理的の過程は容易に理解される。例えば，所謂血液-脳関門の現象は節足類の中枢神経系を用いての研究から，その原理的な面は明らかにすることができるであろう。また最近の研究から，節足類は動物の行動を神経生理学のレベルで分析するために適当な材料であることが明らかになった……」

この引用は，「節足動物の神経化学」[1]という150頁ほどのモノグラフの序文から抜き書きしたものである。この本は Cambridge Monographs in Experimental Biology の一冊として 1966 年に出版され，著者 J. E. Treherne は英国ケンブリッジ大学の動物学教室の人である。現在のこの領域の知識を限なく集めるように努めたそうであるが，豊富な引用文献とともに便利な手引書であると思われる。

前々号のこの欄にも紹介されたが，S.W. Kuffler とその協同研究者たちは神経細胞とグリアとの関連についてヒルを用いて画期的な業績[2]をあげている。Kuffler の仕事ではそのすぐれた発想と適格な材料と巧妙な研究のすすめ方でいつも驚嘆するのであるが，ここにも見事な典型をみる思いである。哺乳動物の脳では構造が複雑すぎてネウロン-グリア関連の研究は手のつけようがない。この困難な問題の一つの側面に鋭いメスを入れたものとして，Kuffler の仕事は高く評価されるのである。

Treherne の本では，その大部分は神経線維の生理学についての記述に費されていて，「代謝」の神経化学についてはごく初歩的な研究しかなされていないことを示している。神経系に特徴的な代謝の問題あるいはその調節機構の問題は，このような無脊椎動物を材料としての研究に期待しうるのではなかろうか。

ネズミの脳のグリアとネウロンをわけて，その代謝の研究を行なった S.P.R. Rose[3] は，この方法の限界を知って，タコの脳を用いて代謝の研究をはじめたいと言っているそうである。タコの脳は構造が比較的単純であり，行動の面からはすでに深い研究[4]が積まれている。

また F.O. Schmitt[5] はアプリジアの巨大神経細胞が特徴的な実験材料となりうることを強調している。

この辺に神経化学の将来の広がりを予想するのは楽しいことだ。

文　献

1) Treherne, J.E. The Neurochemistry of Arthropods. pp. viii+156. Cambridge University Press, 1966.
2) Kuffler, S.W. & Nicholls, J.G. The physiology of neuroglial cells. Ergebn. Physiol. **57**, 1–90, 1966.
3) Rose, S.P.R. Preparation of enriched fractions from cerebral cortex containing isolated, metabolically active neuronal cells. Nature, **206**, 621–622, 1965.
4) Young, J.Z. The organization of a memory system. Proc. Roy. Soc., **B, 163**, 285–320, 1965.
5) Schmitt, F.O. Molecular neurobiology in the context of the neurosciences. *in* The Neurosciences, A Study Program. (ed. Quarton, G. C. et al.) p. 209–219, Rockefeller University Press, 1967.

（慶大・医・生理　高垣玄吉郎）

DENDRITE

甲状腺による脳の発達機構の変化*

甲状腺の機能低下症 (Hypothyroidism) には必ず mental retardation が伴う事は古くから知られている。これを実験的につくるには，(1) 抗甲状腺剤の投与 (2) 甲状腺を外科的に剔除する方法および (3) ラベルしたヨード [^{131}I] による放射線障害を与え Isotopic thyroidectomy を施す方法がある。最近殆んどの実験的 Thyroidectomy は第3の方法で，[^{131}I] を出生直後の動物の腹腔内に唯1回注射 (100 μc/1 匹) を行なう処理が慣例となっている。これらの Thyroidectomy を行なった場合，中枢神経系に及ぼす影響は組織的には神経細胞の分化成熟が遅れていて，その大きさも劣り神経線維の数も少ない。又髄鞘形成が悪く脳全体の成長も遅れている。

この Isotopic thyroidectomy を施した動物の脳を生化学的に調べると，発生に伴なって増加すべきコハク酸脱水素酵素の活性上昇が認められなかったと言う[1]。Gomez 等は生後まもない Rat に [^{131}I] で Thyroidectomy を施し，その脳を調べると呼吸解糖系の抑制がみられた[2]。脳組織で ^{14}C-Glucose より遊離アミノ酸への incorporation pattern の変動 (遊離グルタミン酸・アスパラギン酸及び γ-アミノ酪酸への転入減少。) や脳切片での高 K^+ 濃度による酸素吸収の増大 (K^+-effect) の出現時間の遅延等の変化を認めた[3]。又生後発育に伴なう脳内グルタミン酸及びアスパラギン酸量の増加は抑制されるが，タウリンの減少は逆にそれ程著明ではない。又脳のタンパク質・核酸の含量にも大きな差異を認め，特に DNA 含量は正常のものでは生後まもなく急激に減少するのに比して，Thyroidectomy を施したものではその含量の減少が抑制され，出生後ほぼ一定の値を示している。これは大脳皮質では細胞体の容積や表面積の膨化に比して，樹状突起 (デンドライト) の発達が悪いためと考えられる。一方小脳では DNA 含量の減少は非処置群動物 (対照) と同様認められず，これは何れも小脳細胞の分裂が著明に起っているために生ずる変化であろうと説明される。

Asparate amino-transferase•Asparate trancarba-moylase•Succinate dehydrogenase•Glutamate decarboxylase•γ-aminobutyric acid transaminase•Na^+-K^+-ATPase 等の諸酵素及びタンパク質・核酸の含量変化は発生初期，特に Flexner[4] らの言う critical period (Rat の場合生後10日～20日) に於て著明であり，この期間内に Thysoid Hormone 欠乏が中枢神経の正常な発達を抑制している事か分る。

文　献

* Gomez et al(1967) Brain Res. **6**, 621, "Hormonal Regulation of Brain Development."

1) Hamburgh, M. and Gomez, C.J., (1957) J. Neurochem. **1**, 279.

2) Ghittoni, N.E. and Gomez, C.J., (1964) Life Sci. **3**, 979.

3) Gomez, C.J. and Ramirez De Guglielmone, A. E., (1967) J. Neurochem. **14**, 1119.

4) Flexner, L.B. (1952) Harvey Lect. 47, 156.

(慶大・医・生理　野村　正彦)

編集後記

蒸し暑い梅雨どきになりました。7巻3号になってややおくれを取りもどせた感がありますが，前号と比べて本が薄くなっています。これは2号と3号との間の編集期間が短かかったため，神経化学文献の収録量が大幅に減っていることも一因といえましょう。

今回は原著がなくて，東大医学部伊藤正男助教授の綜説「ニューロンから脳への道」を掲載することができました。電気生理学者である筆者の立場から，脳内ニューロン・レベルでおこっている様々の過程を，記憶の問題と関連させながら解説されました。我々神経化学を学ぶ者たちにとっても「記憶」の問題は最近殊に注目をあつめてきているトピックであり，その物質的基礎として脳の核酸や蛋白質の変動と関連させた数多くの実験が提出されてきています。また今秋・京都での神経化学会には前夜祭として「記憶の化学説」のテーマで informal な討論会が企画されています。これと関連して，伊藤さんの論文は大いに興味あるものと思われます。

「海外だより」欄に在米中の仮屋先生が Indiana 大学精神医学研究所の Dr. APRISON 研究室の紹介を送って下さったので掲載致します。

秋の神経化学の演題申込期限が迫ってきました。原稿用紙は事務局にありますので必要部数，請求して下さい。所定の記載方法に従って御執筆の上，必ず7月31日(水)迄に事務局迄御送付下さい。多数会員の応募を期待しております。

高垣編集委員が4月末帰国されましたので，次号からは小生の代りに本誌の編集を主として担当される予定です。

(昭和43年6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43年6月25日　印　刷
昭和43年6月29日　発　行

神経化学　Vol. 7, No. 3

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. 7, No. 3, 1968

目　　次

提　　言：	…… 岩間吉也……	115
綜　　説：	ニューロンから脳への道…… 伊藤正男……	117
口演要旨：	第 10 回日本神経化学会口演要旨Ⅲ ……	123
文　　献：	Neurochemistry Current Titles ……	139
海外だより：	インディアナ大学・精神医学研究所…… 仮屋哲彦……	150
雑　　報：	Developing Brain ……	153
	「でんどらいと」……高垣・野村……	156
編集後記：	……	158