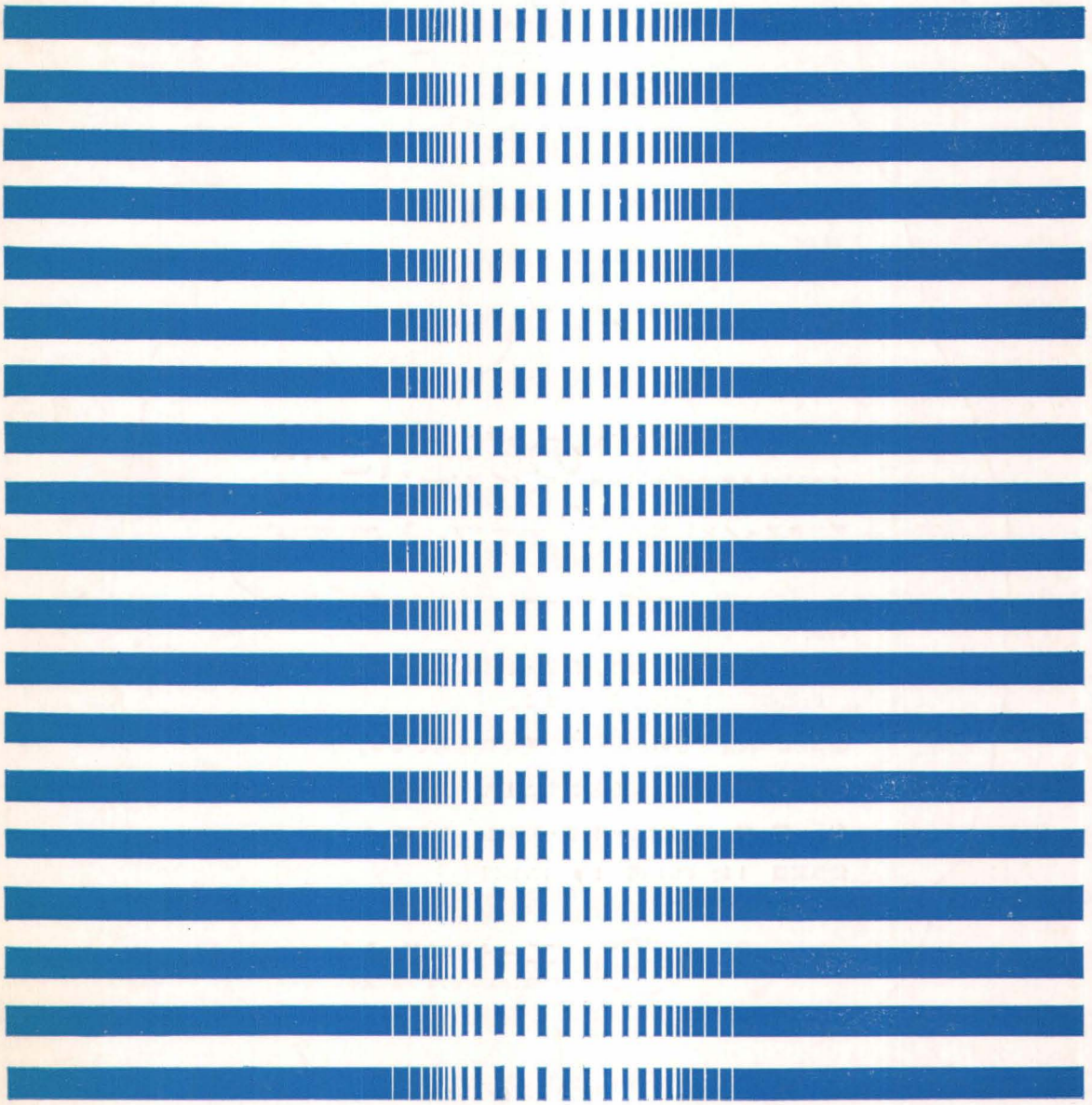
神経化学

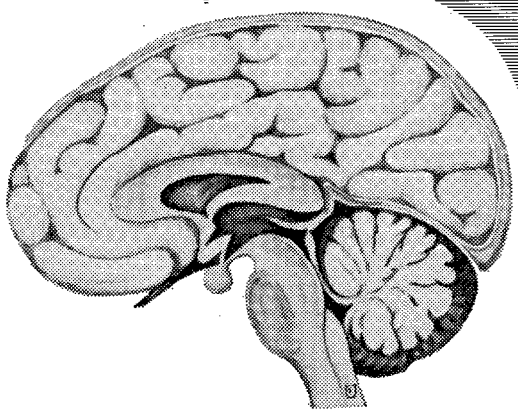
Bulletin of the Japanese Neurochemical Society



Vol. 7, No. 4, 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

New Yerk に来たら我々の研究室にもたずねて来なさい，といわれたのをよいことにして，私は New York 滞在中にもと NIH にいた E. Costa 博士を Columbia 大学の研究室に訪問した。Black Building というコーヒー屋さんの寄附した新しい建物に彼の研究室はあって，機構上は Parkinson's Disease Infromation and Research Center に属している。イタリアからアメリカに移って 13 年の彼はこの伝統ある Columbia 大学の教授の地位をえて，さぞ張り切って仕事をしていることだろうと私は想像していた。研究室の訪問者がいつもされるように，私も各実験室を案内され現在おもに行なわれている研究の成果やその見通しなどをうかがった。アメリカの大学の平均の研究室に比べて，設備は特にすばらしいという訳でもないが，Columbia 大学の古い研究室よりはすぐれた設備をもっているように感じた。

Costa 博士が Columbia 大学をやめてやがて NIH にもどられることを彼自身からうかがって私は誠に意外であった。私の知るかぎり，と前置きして Costa 博士は，アメリカで研究者にとってもっともよい環境は Rockefeller 大学と NIH である，といわれた。研究の自由と研究者のたがいの競争がなによりも必要であり，Columbia 大学のこの古めかしい静かさを私は好まない，と強調された。National Institutes of Health の機構とならんで National Institutes of Mental Health が新しくでき，Washington, D.C. 郊外に新しい研究所ができつつある。Costa 博士はこの NIMH に新しい地位をえて移るのだそうである。私は意外な印象をえてまだ新しい彼の研究室を辞したのだが，MacCarthy 大統領候補の大きなポスターが彼の研究室にはられているのも印象的であった。

今年の 4 月いよいよ帰国するとき，私は Washington, D.C. に寄って NIH と NLM (National Library of Medicine) を訪問することにした。NLM は今日もっとも合理的で進歩した医学図書館とされているが，ここをたずねたことは私には有意義であった。NIH では J. Axelrod 博士をたずねた。金曜日の午後であったが，お手紙には午後なるべく早来くるように書かれていたので，私はお目にかかるなり別に予定がおありなら遠慮なくいって頂きたい，私は若いかたとお話しすればよいからと申しでた。Axelrod 博士は，金曜日だから早く家に帰って本を読みたいだけなのだといわれて，ご自身で研究室を案内して研究を説明して下さった。Costa 博士の Columbia 大学の研究室よりははるかに狭く，研究者の数も少ないようであった。Axelrod 博士は，NIH では完全な研究の自由があり研究費が充分であるからまったく満足しているといわれた。噂によると，Axelrod 博士は H. Waelsch 博士がなくなられたあと Columbia 大学から後任にまねかれたとき，断って，NIH にとどまったのだそうである。

NIH の総予算のほぼ 80% は研究援助資金として外部にでるが，20% は NIH 研究所で使われるのだそうである。NIH 内部の研究費は充分なのであろう。外部にいてNIH 研究資金にたよっているアメリカの研究者にとって，最近の予算削減は重大な問題となっている。研究資金申請が承認されても実際には研究費が来なかったり，3 年継続のはずの研究資金が途中で切られたり，事情は非常に深刻だそうである。ベトナム戦争のあおりだろうといったら，そうではないのだ，そこが問題なのだと，普段はおとなしい若い研究者が語気を荒げて話し出した。もともと NIH の研究資金は，心臓病研究のためであり，ガン研

究のためであり，精神病研究のためとして議会で認められたものだそうである。莫大な予算を使いながら目的の研究は一向に進まないではないかという主張が議会にあるから，たとえベトナム戦争がおわってもNIH研究資金はもとのように潤沢にはならないだろうとまったく悲観的であった。

私はCosta博士とAxelrod博士のNIH礼賛を聞き，またこの若い研究者の憤りを聞いて，アメリカの基礎研究を支えているものは一体なんであるのだろうかと思ったことである。

高垣玄吉郎（慶応大学医学部助教授・生理学教室）

神経化学 Vol. 7, No. 4, pp. 161～173, 1968

［綜　説］

ACTH の 分 泌

伊　藤　真　次
（北海道大学医学部第一生理学教室）

ACTH の分泌機序に関する問題は，過去およそ20年にわたって内分泌生理学における研究の焦点としてきわめて大きい関心をよび，現在にまでおよんでいる。歴史的にみると，SELYE[1] によるストレスの概念の導入にはじまり，LONG[2,3] は下垂体副腎系の反応にとくに adrenaline が関与すると唱え，ついで SAYERS[4,5] が ACTH の放出に流血中の steroid level が影響するとみなす negative feedback 説を提唱，さらに HARRIS[6,7] は下垂体前葉ホルモンの放出が視床下部によって液素性に支配されることを明らかにした。そして SAFFRAN, GUILLEMIN, SCHALLY らの手によって ACTH 放出因子すなわち CRF* の分離，同定が行なわれるに至った。これらの研究の進歩はいわゆる神経内分泌学の発展に直接つらなるものといえよう。現在視床下部向下垂体ホルモンとして知られる TRF, GRF, FSH-RF, LH-RF, PIF, MIF** などの研究がすべて ACTH 分泌調節の研究に端を発しているからである。

ACTH 分泌の調節に関して，この十年余りの間最も大きい論議の対象になったのは神経下垂体系である。下垂体後葉に ACTH 活性が存在すること，後葉に CRF 活性が大量にあると推定されること，後葉ホルモンとくに vasopressin に ACTH 放出作用があることなどから，ACTH の分泌に神経下垂体系が大きい役割を演ずるのではないかと推定された。それゆえこの問題についてまず述べることにしたい。

下垂体後葉の ACTH

後葉に ACTH 活性があることは MIALHE-VOLOSS[8] によってはじめて見出され，ROCHEFORT ら[9] によって追証された。これら研究者によると，騒音のような神経性刺激で後葉の ACTH が減少し，一方体性刺激たとえば histamine の注射などで前葉の ACTH が減少するという。MIALHE-VOLOSS は，後葉の ACTH は前葉に由来するとみなし，SMELIK ら[10] も下垂体前葉を摘除して1週間後には，後葉の ACTH のおよそ 75% が消失したと報告している。しかし前葉摘除ネズミに持久性効果をもつ ACTH を皮下投与しても，後葉の ACTH 活性は増加しないというから，外因性の ACTH は後葉に蓄積しないものとみなされる。一方 KONIJNENDIJK と DE WIED[11] はクロマトグラフィーで後葉の ACTH と前葉の ACTH とはちがったパターンを示したと報告しているから，前後葉の ACTH はあるいは同じでないかも知れない。

上述のように ACTH の分泌刺激を神経性と体性の二つに区別することは FORTIER[12,13] によって提唱されたもので，前者は神経系を介してのみ放出をおこすが，後者は体血行によって下垂体にはたらく可能性もあるという。これに関して種々論議があるが，もし MIALHE-VOLOSS のいうように神経性ストレスで後葉の ACTH が放出され，体性ストレスで前葉の ACTH が放出されるものであれば，分泌機序の二相性にきわめて明快な結論が得られることになる。

これを確めるためわれわれは[14]まず正常ネズミの下垂体前後葉の ACTH 含量を測定した。その結果，単位組織重量当りで比較すると後葉の ACTH 含量は前葉のおよそ 1/3 であったが，後葉の組織重量は前葉の 1/8 程

The Secretion of ACTH
Shinji ITOH
Department of Physiology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo

* CRF: Corticotropin-releasing Factor
** TRF: Thyrotropin-releasing Factor
GRF: Growth Hormone-releasing Factor
FSH-RF: Follicle-stimulating Hormone-releasing Factor
LH-RF: Luteinizing Hormone-releasing Factor
PIF: Prolactin-inhibiting Factor
MIF: Melanocyte-stimulating Hormone-inhibiting Factor

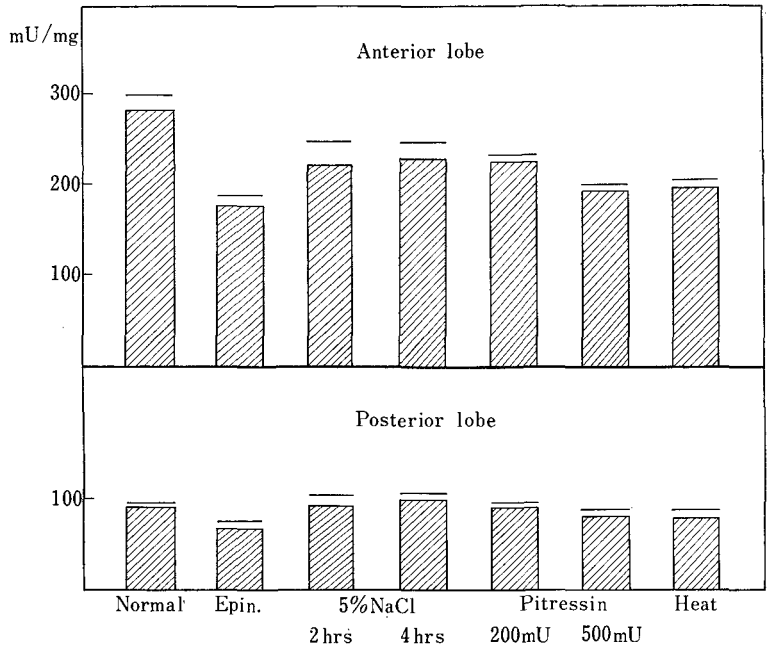


図 1 下垂体前葉および後葉の ACTH 含量

度にすぎないから，後葉にふくまれる ACTH 活性は下垂体に存在する全量のわずか 4% にすぎないことがわかった。また各種の刺激による前後葉 ACTH 含量の変動をみたところ[15]，前葉の ACTH は pitressin, epinephrine の注射，高張食塩水の投与，高温曝露などで著明に減少したが，後葉の ACTH 含量にはこれらいずれの刺激によっても有意の減少を見出しえなかった。

つぎに後葉を無傷に残して前葉だけを摘除したネズミで副腎皮質機能を検査した結果，下垂体を全摘出したものと同様に副腎の分泌活動が停止しており，たとえ epinephrine を注射しても後葉から ACTH が放出される徴候を見出しえなかった[16]。これらの実験結果からみて，たとえ若干量の ACTH が後葉にあるとしても，生理的意義をもたないものと結論される。

後葉摘除ネズミの ACTH 分泌能

後葉が ACTH の分泌に直接関係するかどうかを最も直截的に知る方法として，前葉をできるだけ傷つけないようにして後葉だけを摘除したネズミを使うことが考えられる。事実このような後葉摘除ネズミについて既に若干の実験が行なわれている。Smelik[17] は後葉摘除ネズミに epinephrine を注射し，あるいは異環境・音響などの刺激を加えても副腎皮質反応（副腎アスコルビン酸の減少）がみられないことを知り，その成績から精神性ストレスは epinephrine の分泌を介して後葉から ACTH の放出をおこすと考えた。しかし後葉の ACTH がこのような生理的役割を演ずるとは考えられないこと前述のとおりである。Fisher と De Salva[18] によると，後葉摘除ネズミに epinephrine を注射したばあい，副腎アスコルビン酸量に減少をみないが，血漿 corticosterone 値は上昇したという。De Wied[19] も後葉摘除ネズミで epinephrine や神経性刺激によって血漿 corticosterone 値の上昇をみとめた。しかしその程度は対照ネズミにおけるよりは少い。

後葉を摘除すると vasopressin が欠乏して尿崩症の症

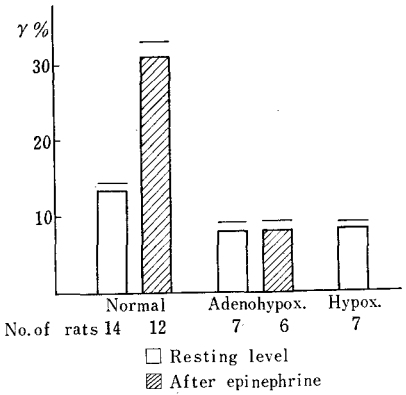


図 2 正常・前葉摘除および下垂体全摘出ネズミの血漿 corticosterone 値
前葉摘除ネズミは epinephrine を注射しても血漿 corticosterone 濃度に上昇をみない

状があらわれる。われわれの実験では[20,21]，通常手術後4日に尿量が増加しはじめ，6～8日に最高になり，その後次第に少くなったが，14日後でもまだ対照レベルより多かった。摘除後 14 日のネズミで手術部位をしらべると下垂体茎の肥大がみとめられた。これは神経分泌物質の再蓄積と関係あるものと考えられる。そこでわれわれの実験では，尿崩症症状のもっとも顕著な7日後と回復過程にある 14 日後のネズミを用いることにした。

これらの後葉摘除ネズミで副腎の肥大があったが，対照の偽手術ネズミでも同様な副腎重量の増加があったから，この副腎肥大は後葉がないためにおこなったとはいえない。むしろこの事実は後葉がなくてもなお ACTH の基本的な分泌が維持されるのみならず，摘除の外科的侵襲に反応する分泌増加が十分にあることを示すと解してよいであろう。なお手術動物に，甲状腺や睾丸の退行徴候はみられなかった。

後葉摘除手術で下垂体への血液供給が減少し，そのため前葉の分泌機能低下がおこるかも知れない。そこで手術によって前葉の血流量がいかに影響されるかを知るため，SAPIRSTEIN の ^{86}Rb 法によって血流量の測定を行なった。その結果，正常ネズミの前葉の血流量は 6.22±0.50 μl/min/gland であるのに対して，偽手術ネズミでは 8.94±1.90 μl，後葉摘除ネズミでは 9.25±0.98 μl であって，手術動物で前葉の血流量が減少することなくむしろ増加していること，そして後葉摘除動物と偽手術動物との間に差のないことがわかった。

副腎アスコルビン酸量は偽手術動物で減少，後葉摘除動物で増加の傾向があって，その差は1週間後では有意でなかったが，2週間後には有意であった。副腎および血漿の corticosterone 値は偽手術ネズミの方が摘除ネズミにおけるよりも高かった。これらの手術による影響は雌ネズミでも雄ネズミと全く同様であった。そこでこれらの後葉摘除ネズミ並びに対照として偽手術ネズミを使って，種々のストレス刺激に対する副腎皮質反応，すなわち副腎アスコルビン酸量の減少，副腎および血漿 corticosterone 値の上昇をみた[20~22]。その結果後葉摘除後7日のネズミでは epinephrine の注射および音響刺激による副腎皮質反応が全くみられなかった。しかし手術後 14 日のものではこれらの刺激に対する反応が回復していることがわかった。この回復は，前述のように下垂体茎に肥大があったことからみて，神経分泌物質の蓄積と関係あるものと推測される。手術後7日の動物で反応がみられなかったことは，これらの刺激に反応して

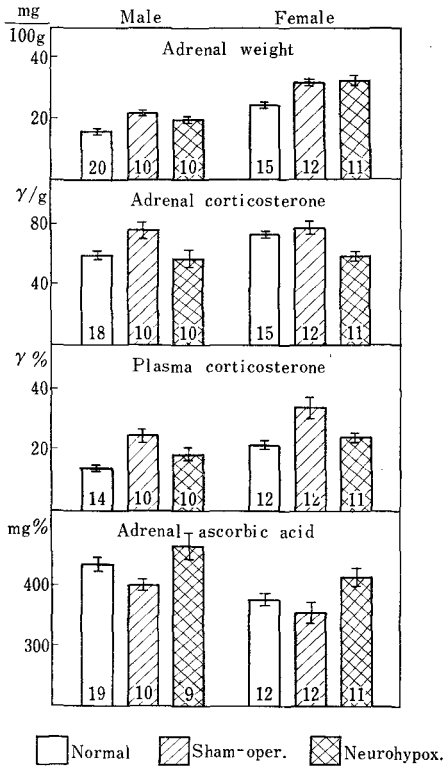


図 3 偽手術および後葉摘除(14日後)ネズミの副腎重量，副腎および血漿 corticosterone，副腎アスコルビン酸濃度

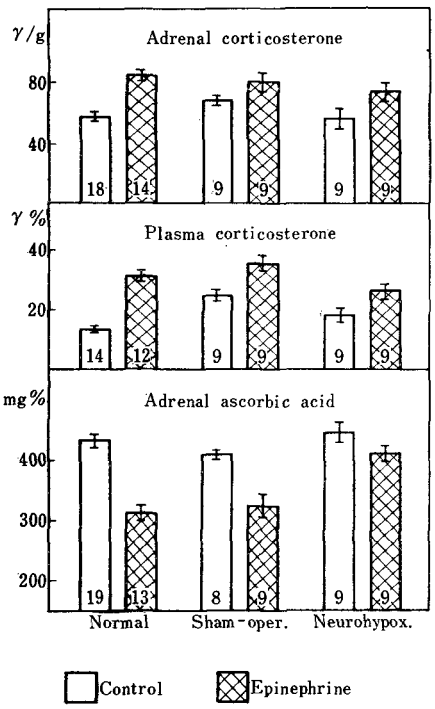


図 4 正常・偽手術・後葉摘除（7日後）ネズミの epinephrine に対する副腎皮質反応

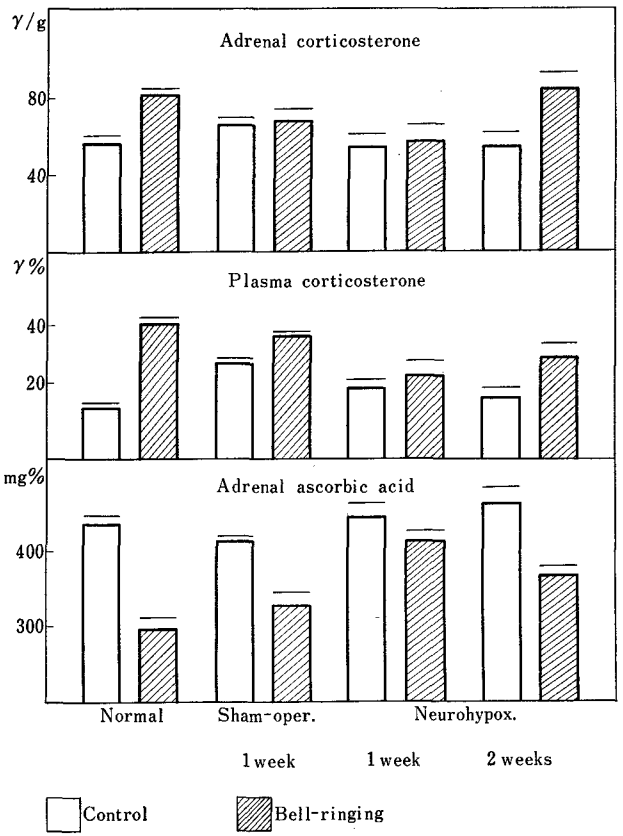


図 5 正常・偽手術および後葉摘除ネズミの音響刺激に対する副腎皮質反応

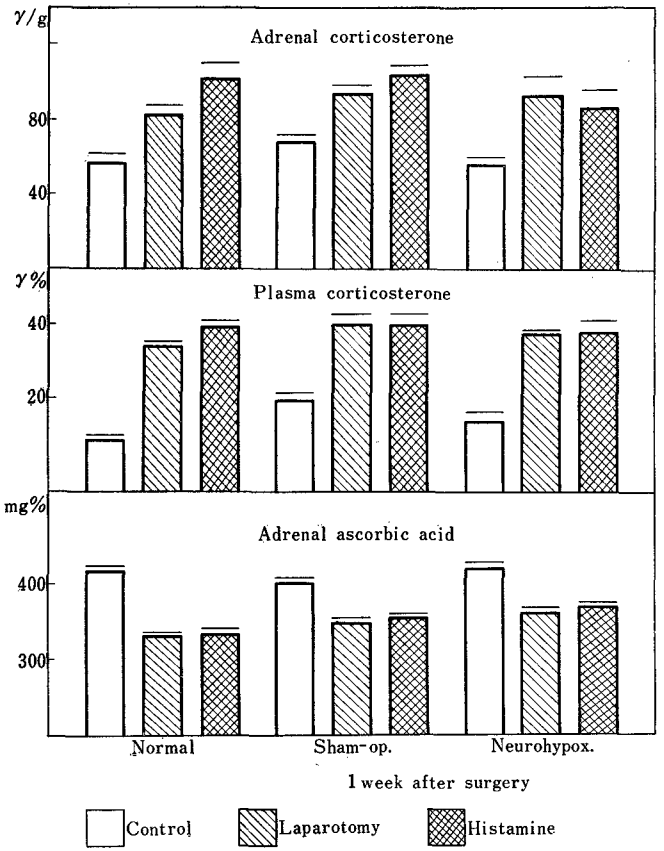


図 6 正常・偽手術および後葉摘除ネズミの開腹手術並びに histamine に対する副腎皮質反応

ACTH が放出されるためには健全な後葉の存在が必要なことを示している。

ところが体性刺激として，エーテル麻酔下の開腹，histamine の腹腔内注射を用いたところ，前記の刺激とは異り後葉摘除ネズミでも強い副腎皮質反応があらわれることを知った。このことは後葉摘除動物で副腎の肥大があることから一応予測されたところであるが，ACTH の放出が二相性であることを暗示するといえよう。

Mc CANN と BROBECK[23] が，視床下部損傷ネズミに vasopressin を注射すると ACTH の放出がみられると報告して以来，vasopressin の CRF 効果についてきわめて多数の報告が発表されている[24~30]。また一方には神経下垂体並びに視床下部に vasopressin とは別個の CRF が存在することが示されている[31~35]。もし vasopressin が直接前葉に作用して ACTH の放出をおこすならば，このものは体性刺激や histamine と同様，後葉摘除ネズミでも ACTH 放出効果をもっと考えられる。ところが実験の結果は予想に反し vasopressin は後葉摘除動物で効果を全く示さなかった。すなわち副腎および血漿 corticosterone 値の上昇，副腎アスコルビン酸量の減少がみられなかった。この知見から vasopressin は正常機能をもつ後葉が存在するときにのみ ACTH 放出作用を発揮するといえよう。

さて以上の実験は副腎皮質反応をみたものであって，ACTH 分泌の示標としては間接的であるから，一層明確な知見を得るため，われわれは血中 ACTH の測定を行なうことにした[36~38]。正常ネズミでもまた後葉摘除ネズミでも血中 ACTH はとくに刺激を与えないかぎり，ほとんど検出することができなかったが，ネズミの足蹠に疼痛刺激として軽い電気刺激を加え，最初の刺激から 8 分後の血中 ACTH を測定すると，正常群および偽手術群では ACTH 濃度に著明な上昇がみられたのに対し，後葉摘除 7 日後のネズミでは全く上昇をみなかった。摘除後 14 日になると反応がかなり回復したが，な

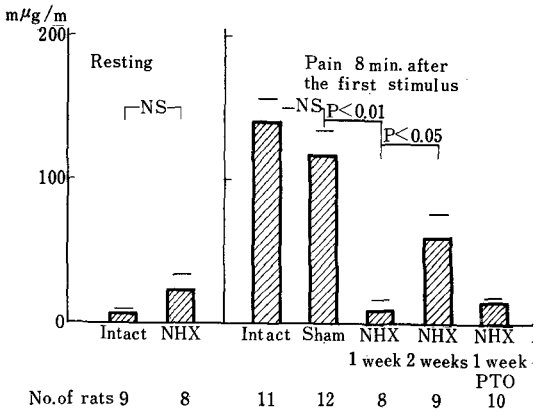


図 7 正常・偽手術および後葉摘除 (NHX) ネズミの疼痛刺激に対する ACTH 放出反応
PTO: Pitressin tannate in oil で処置したネズミ

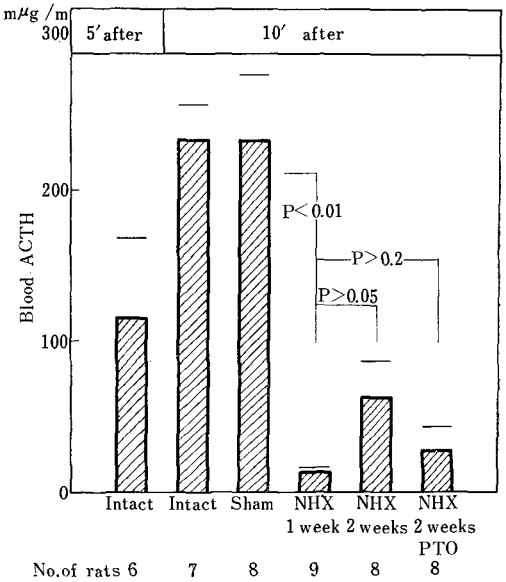


図 8 合成 Lysine vasopressin の腹腔内注射による ACTH の放出　NHX: 後葉摘除ネズミ; PTO: Pitressin tannate in oil で処理したもの

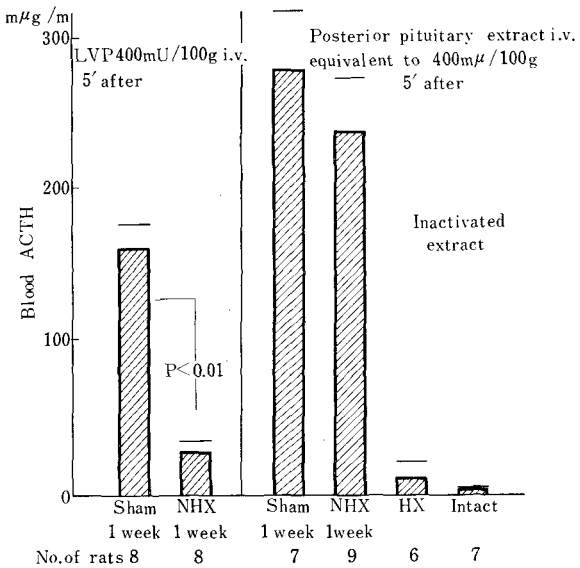


図 9 Lysine vasopressin (LVP) および後葉抽出液の静脈内注射による ACTH の放出　後葉摘除動物 (NHX) で前者は効果をもたないが，後者では著明な ACTH の放出がある。しかし後者も下垂体全摘出動物 (HX) では効果がない。

お手術対照群の値より低かった。この知見は前述の音響刺激で副腎皮質反応がみられなかった成績と一致しており，後葉摘除動物では神経性刺激に対する ACTH の放出がおこらないことが追証された。De Wied[19] は後葉摘除ネズミを pitressin tannate で処理すると神経性刺激による ACTH の放出が回復すると報告している。これを確めるためわれわれも De Wied と同様，後葉摘除後第3日目から5日間 0.5 U/100 g の pitressin tannate を連日注射し，上述の疼痛刺激に対する反応をみたが，血中 ACTH 濃度に上昇をみとめえなかった。われわれの成績と De Wied のそれとのちがいが何によるかはわからない。

つぎにエーテル麻酔下で開腹手術を行なった場合，麻酔開始の8分後に後葉摘除ネズミでも明らかな血中 ACTH 濃度の上昇があった。しかしその値は正常および偽手術ネズミにおけるより低かった。また後葉摘除ネズミは histamine の注射によっても ACTH の放出をおこすことを確かめた。さらに vasopressin について実験を行ない，後葉摘除ネズミで ACTH 放出効果のないことを確認した。ところが後葉の酢酸 extract を作って後葉摘除ネズミに注射すると，対照ネズミにおけると同様著明な血中 ACTH 濃度の上昇をおこすこと，そしてこの extract を thioglycollate で処置するともはや ACTH 放出効果がみられなくなることを知った。この事実は，後葉中に直接前葉を刺激して ACTH の放出をうながす因子のあることを示している。そして上述の実験結果からみてこの因子が vasopressin でないことが明らかである。しかしこの因子が thioglycollate で不活化することからみると，vasopressin に近似する β-CRF ではないかと推測される。

遺伝性尿崩症ネズミの ACTH 分泌能

Valtin と Schroeder[39] によって見出された Brattelboro strain の遺伝性尿崩症ネズミは，下垂体にも視床下部にも vasopressin がふくまれていないから[40]，vasopressin の欠如が視床下部-下垂体-副腎系に如何に影響するかを知るため有用な実験材料になるであろう。Mc Cann ら[41]によると，エーテル麻酔による血漿 corticosterone 値の上昇は vasopressin のない尿崩症ネズミにもみられるが，その程度は正常ネズミより低い。また出血や束縛などの軽いストレスによる血漿 corticosterne の上昇も尿崩症ネズミの方が低い。数週間にわたって油にまぜた vasopressin を与えて尿崩症の症状をなくしたネズミでも同様の結果が得られた。同氏らはこれらの知見から，vasopressin は CRF でなく，ストレスに対する副腎皮質反応にあまり大きい意義をもたないと結論した。

有村ら[42]も同じく遺伝性尿崩症ネズミの下垂体副腎皮質系の機能を検査し，Mc Cann らとは少しちがった結果を得た。すなわちこの動物に ether, histamine, vasopressin, acetylcholine などを与えた場合，血漿 corticosterone の上昇は対照ネズミのそれにくらべて有意の差がないこと，epinephrine を注射した場合血漿 corticosterone レベルの変化は尿崩症ネズミの方がいくらか小さかったが，対照との差はこれも有意でないことを知った。ただ腹腔内に 0.9% 食塩水を注射したときだけ尿崩症ネズミの方が血漿 corticosterone の上昇が対照より軽度であったにすぎないという。しかしとくに注目すべき点は，尿崩症ネズミの視床下部の CRF 活性が対照動物のそれのおよそ半分にすぎないこと，尿崩症ネズミの後葉には CRF 活性が検出されないことである。このことから有村は，尿崩症ネズミでは CRF の産生にも一部障害があると考えた。

CRF の検定

従来から用いられている CRF の検定法は *in vitro* 法と *in vivo* 法の二つに大別することができる。*in vitro* 法で利点とされるところは内因性 neurohumors の影響を除外できることである。しかし人為的条件における反応をみるのであるから，それが生理的であるかどうかが常に問題になる。一方 *in vivo* 法では内因性の ACTH の分泌をあらかじめブロックする必要があり，ブロックの方法としていくつかがあげられる。その一つは内因性 CRF の産生部位を電気的に凝固する方法であるが，Brodish[43] によるとこの目的のためには正中隆起を中心としてかなり広い範囲にわたって視床下部を破壊する必要がある。損傷動物は死にやすいだけでなく，他の下垂体前葉ホルモンの分泌調節中枢を同時に破壊する不利をまぬがれない。下垂体茎を切断するのも一つの方法であるが，これによると CRF だけでなくすべての向下垂体ホルモンの前葉への供給が止まるし，また前葉の血流に障害がおこることも考慮されなければならない。つぎに薬物によるブロックとしては，morphine や nembutal[44]，chlorpromazine や monase[45] が用いられ，また corticoid による negative feedback を利用する方法がある[46~48]。最近有村ら[49]は morphine, chlorpromazine, および nembutal の併用で好成績が得られることを報告した。これら各種の薬物や steroid はその作用点が明らかでないうらみがあり，投与量や投与様式も問題になるが，簡便であるため現在最もひろく用いられている。しかし *in vivo* 法はいずれの方法によっても試料が必らずしも前葉細胞だけに直接作用するとはいえないおそれがあり，結果の判定に慎重を期さなければならない。

そこでわれわれは上述の *in vitro* 法と *in vivo* 法の

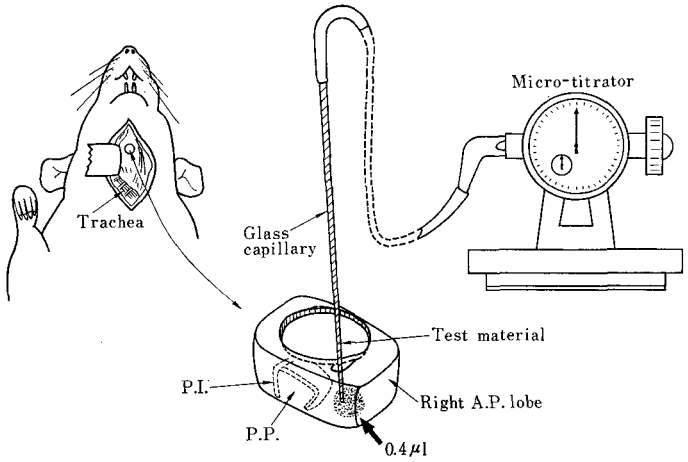


図 10 下垂体前葉組織内微量注入法の模式図

おのおのの特徴をあわせもつと考えられる下垂体前葉組織内直接微量注入法を考案した[50~53]。その方法は適当量の dexamethasone で内因性の ACTH 放出をあらかじめブロックしたネズミを用い，nembutal 麻酔の下で旁気管法によって下垂体を露出し，顕微鏡下で試料 0.4 μl を前葉組織内に直接注入，その 20 後分の末梢血中 corticosterone の上昇度をもって ACTH 放出の示標とするものである。

この方法では注入された試料が時間の経過とともに隣接組織に拡散侵入して間接的な効果を発現するおそれがあるので，これをしらべる目的で ^{86}Rb を同様下垂体前葉組織内に注入して 20 分後における放射能の分布をしらべたところ，^{86}Rb が有意に検出される部位は前葉に限られており，下垂体後葉や正中隆起には見出されなかった。

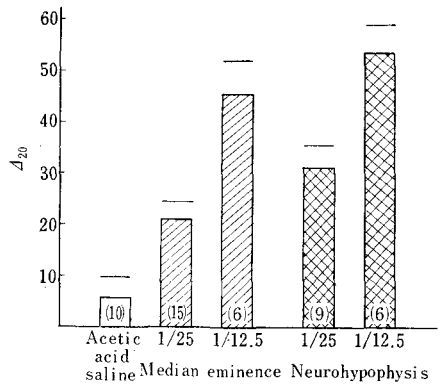


図 11 正中隆起および下垂体後葉の酢酸酸性食塩水抽出液の ACTH 放出効果
抽出液 0.4 μl 中にもとの組織の 1/25 または 1/12.5 がふくまれる

つぎに問題になるのは dexamethasone ブロックによる副腎皮質レベルでの感度の低下であるが，外因性の ACTH に対する corticosterone 分泌反応は下垂体摘出動物にくらべてわずかに劣るが，なお十分な感度を示すことがわかった。また下垂体レベルの感度については，正中隆起の酢酸粗抽出液の前葉組織内注入によって著明な ACTH 放出をきたすこと，さらに抽出液の注入量と ACTH 放出との間に正の相関がみられることからみて，下垂体前葉も十分な感度を保持していることがわかった。

下垂体組織内への微量試料の注入による ACTH 放出の検定は Hedge ら[54]によっても試みられたが，その方法は脳定位固定装置を用いるものであるから，われわれの方法にくらべて目的の部位に適確に試料を注入しがたいし，またカニューレを脳幹部を通して前葉にさし込む点にも若干問題があるようである。これらの観点からわれわれの用いた直接注入法の方がはるかによいと思われる。後でもふれるようにわれわれの方法ではネズミの後葉組織内に 0.08 μl の試料を注入することも可能である。

CRF 活性の特異性

上述の検定法によって視床下部正中隆起，下垂体後葉，大脳皮質，中脳および血漿の酢酸粗抽出液について CRF 活性をしらべると，正中隆起と後葉の抽出物には著明な活性がみとめられたが，他の組織抽出物には活性を証明しえなかった。そこで正中隆起および後葉に比較的多量にふくまれる後葉ホルモン並びにアミン類について ACTH 放出作用をしらべた。

後葉ホルモンは前述の実験結果からみて直接前葉に作用するとは考えられないが，このことは直接注入法によ

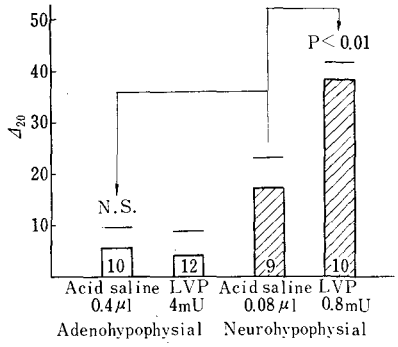


図 12 lysine vasopressin の前葉および後葉組織内注入の ACTH 放出におよぼす影響

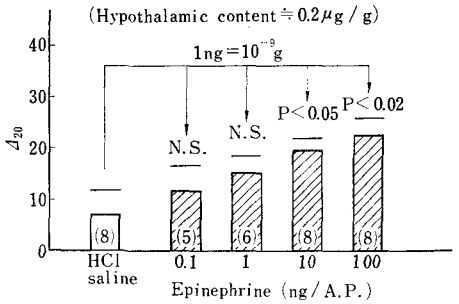


図 13 epinephrine の前葉組織内注入の ACTH 放出におよぼす影響

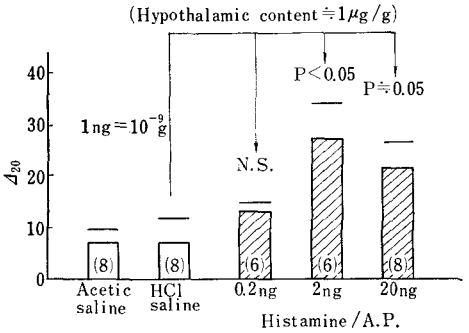


図 14 histamine の前葉組織内注入の ACTH 放出におよぼす影響

っても明瞭に示された。すなわち arginine vasopressin の 2mU, lysine vasopressin の 40μU, および 4 mU, oxytocin の 2mU をそれぞれ前葉組織内に注入したが, ACTH の放出はみられなかった。この成績は HEDGE ら[54] が lysine vasopressin 2mU を前葉に注入して ACTH の分泌がなかったという報告と一致する。さきに vasopressin が ACTH の放出をおこすには健全な後葉の存在を必要とすることを述べた。そして vasopressin はおそらく後葉に作用して, 後葉中の CRF を放出し間接に ACTH 放出効果を発現すると推測した。われわれはこれを証明するため, lysine vasopressin の微量 (0.08μl 中に 0.8mU) を直接後葉組織内に注入した。その結果予想にたがわず著明な ACTH の放出がおこることをみとめた。

vasopressin の 100mU をネズミの頸動脈内に注入すると明らかに ACTH の分泌が刺激されるが, 頸動脈内に注入された 100mU の vasopressin のうち前葉に達する量は, 前葉の血流量から計算してせいぜい 0.1～0.2 mU のオーダーにすぎないから, この程度の量で前葉に直接に作用して ACTH の放出をおこすとは到底考えられない。したがって vasopressin が他の因子を介して前葉に作用することは, この点からも推定される。

つぎに問題になるのは catecholamine である。とくに epinephrine は LONG[2,3] が ACTH 分泌の生理的な mediator としてあげた点からも興味がある。視床下部, ことに正中隆起が catecholamine に富むことは VOGT[55,56] の生物学的測定や FUXE[57] による組織化学的検査によって証明されている。AKMAYEV と DONÁTH[58]によると, この部位の catecholamine 量は副腎摘出によって増加し, hydrocortisone の投与によって減少するという。しかしこれに反して視床下部にある monoamine は下垂体から ACTH の分泌の調節に関与しないと主張する者もある[59]。

さてわれわれの実験で, epinephrine の 100ng (1ng=10^{-9}g) および 10ng を前葉組織内に注入したところ, 有意の ACTH 放出をきたすことがわかった。epinephrine の量を減らして 1ng および 0.1ng にすると, 反応も減じて対照との間に有意差がみられなくなった。視床下部にふくまれる epinephrine の量は新鮮組織重量 1g あたり約 0.2μg とされており, われわれが用いた正中隆起 extract の注入量 0.4μl にふくまれる epinephrine 量は 0.1ng 以下のオーダーと考えられるから, extract の CRF 活性は epinephrine の混入によるものでないといえる。また交感神経遮断剤である dibenzyline (100μg/100g) および pronethalol (500μg/100g) で処置したネズミを用いて検討すると, epinephrine の前葉内注入による ACTH 放出は部分的であるが抑制されたのに反し, 正中隆起 extract の効果は全く影響されなかった。このことは正中隆起 extract の CRF 活性は少くとも epinephrine の混入によるものでないことを示している。

視床下部の norepinephrine 含量は epinephrine よりはるかに多くおよそ 1μg/g であるが, epinephrine と異り norepinephrine には ACTH 放出効果が全くみとめられなかった。すなわち 400ng, 40ng, 4ng, 0.4ng

をそれぞれ前葉内に注入したが，そのいずれの場合にも ACTH の放出をみとめなかった。

また正中隆起や下垂体後葉にはかなり大量の histamine や serotonin がふくまれていることがわかっているので，これらの芳香族アミンについて CRF 活性の有無を試験した。histamine は 20 ng および 2 ng の前葉内注入で有意の ACTH 放出をきたしたが，0.2 ng では効果がみとめられなかった。われわれの正中隆起 extract にもとづく可能性を示唆する。一方正中隆起の extract 中の CRF 活性は thioglycollate で処理することによって有意に減少したが，完全には消失しなかった。この結果，ウシの下垂体茎-正中隆起の粗酸性抽出液の ACTH 放出効果が thioglycollate によってほとんど影響をうけないという RAMIREZ と MC CANN[60] の報告に一致する。

精製 CRF の効果

ブタの視床下部から抽出精製した CRF (Tulane 大学

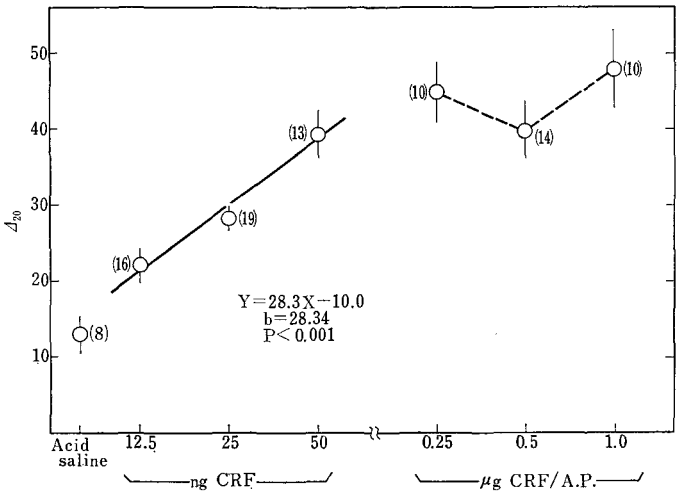


図 15 精製 CRF の前葉組織内注入による ACTH 分泌効果

SCHALLY 教授から提供されたもの）について活性を験試した[61]。前葉組織内にその 0.25, 0.5, 1 μg を注入したところ，いずれの量でも最大反応を示したので注入量を減らして試験した結果 12.5～50 ng の範囲で log dose-response 関係が見られた。CRF の log dose (X) と反応 (Y) との関係は，$Y=28.3\log X-10.0$ となった ($P<0.001$)。ネズミの正中隆起粗酢酸 extract について同様 log dose-response 関係を求め，上記精製 CRF で得た成績と比較すると，両者の反応がよく一致平行した。この結果からネズミの正中隆起にふくまれる CRF を計算すると，およそ 600 ng という値になる。視床下部に存在する vasopressin は 34 mU，すなわちおよそ 100 ng であるから[62]，vasopressin にくらべて数倍大きい値である。しかしこの値は使用した標準 CRF の純度によって変わるし，またネズミでブタの CRF がネズミ自身の CRF と同等の効果を発揮するかどうかも問題である。

CRF の最小有効量について，GUILLEMIN ら[63] は同氏の CRF-fraction D を静脈内に注射した場合，morphin-nembutal でブロックしたネズミで 10 μg，視床下部損傷ネズミで 20 μg であると報告したが，その後 GUILLEMIN と SCHALLY[64] は β-CRF が *in vitro* 法で 0.05

0.4 μl 中にふくまれる histamine 量は 0.2 ng 以下と考えられるから，extract の CRF 活性が histamine の混入に由来するとは考えがたい。一方 serotonin は 10 ng および 1 ng の注入で ACTH の放出をみなかった。正中隆起 extract 0.4 μl 中の serotonin 含有量は 1 ng 内外ではないかと推測されるから，これが extract の CRF 効果に影響しているとは思われない。

以上述べたように epinephrine や histamine は濃度が高ければネズミの下垂体前葉に直接に作用して ACTH の放出をおこすことがわかったので，正中隆起および後葉粗抽出液の示す CRF 効果が，これらアミンの混入による可能性についてさらに確かめるため，extract を thioglycollate で処置して vasopressin の昇圧活性が 94 % 以上失われたものについて試験することにした。しかしこの場合 thioglycollate の対照 sample でも前葉に直接に注入すると ACTH の放出がみられたので，extract の CRF 活性の消長を微量注入法でとらえることができなかった。そこで dexamethasone-nembutal ブロックのネズミの静脈内注射法によって検討したところ，後葉中の CRF 活性は完全に消失していることがわかった。このことは後葉 extract 中の有効成分が thioglycollate-sensitive，すなわち SCHALLY らのいう β-CRF

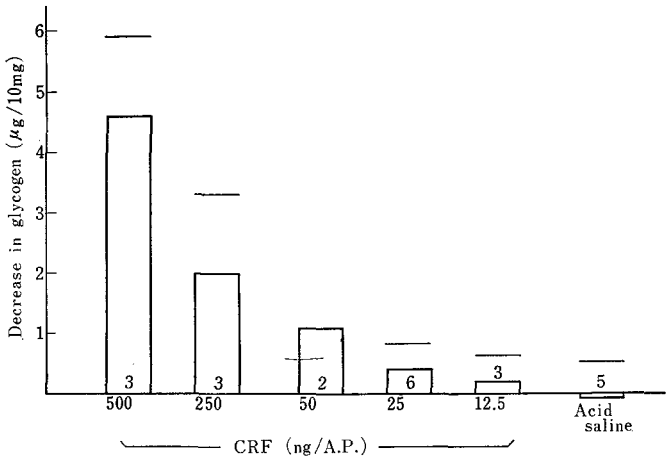


図 16 精製 CRF の前葉組織注入による前葉 glycogen 量の減少

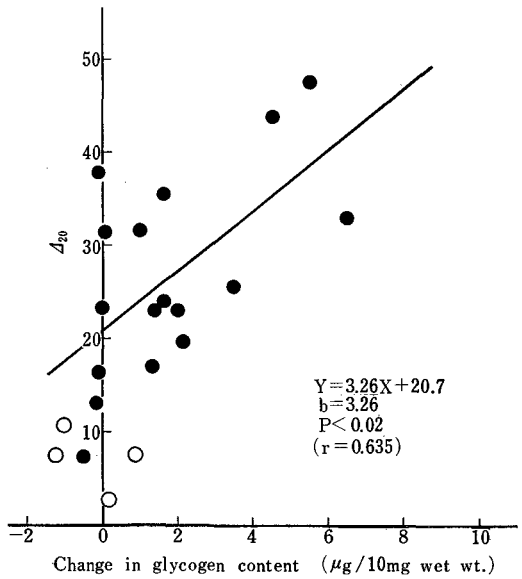


図 17 精製 CRF の前葉組織内注入によるの ACTH 分泌と前葉 glycogen 量減少との関係

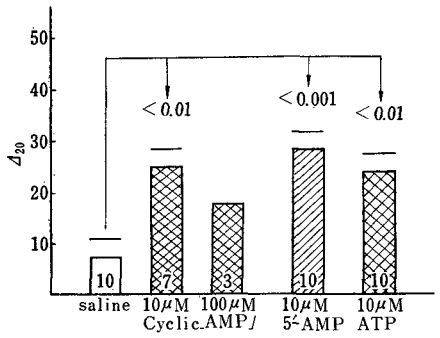


図 18 nucleotides の前葉組織内注入の ACTH 放出におよぼす影響

μg, *in vivo* 法で 0.1 μg で有効であると述べている。ブタの視床下部から得た CRF を chlorpromazine-morphine-nembutal でブロックしたネズミの静脈内に注射した有村ら[49]の実験では 4 μg で ACTH の放出がみられた。これに対し前葉組織内注入ではわずか 10 ng で有効であったから，直接注入法の CRF に対する感度はきわめて高いことは明白である。

CRF の作用機序

CRF が前葉の corticotroph に作用して ACTH の放出をうながす機序について従来の報告はきわめて少い。Goodmer と Freinkel[65] はウシの前葉切片を用いて *in vitro* で ^{14}C-glucose の glycogen へのとり込みをしらべた結果から，前葉ホルモンの産生に糖代謝が重要な役割を演ずると考え，Jacobowitz と Marks[66] は急性ストレスで前葉と正中隆起の glycogen 含量が減少すること，正常ネズミの下垂体で phosphorylase が大部分活性型として存在することを報告した。そしてその成績から，急性ストレスに際して ACTH が合成されるには glycogenolysis が関係すると考えた。

われわれは[67]，ブタの視床下部から抽出精製した CRF を下垂体前葉組織内に直接注入して glycogen 含量の変動をしらべた。下垂体前葉の glycogen 量は食餌条件による影響がほとんどなく比較的安定しているが，正中隆起の粗 extract または精製 CRF を注入すると有意の減少を示した。この場合注入する CRF の量が多くなると共に glycogen の減少度も大となったから，CRF による ACTH の放出増加には glycogenolysis が関係すると思われる。さらに下垂体前葉内 glycogen の変動量 (X) とそのときの ACTH 放出量 (Y) との相関は，

$Y=3.26X+20.7$ となり，勾配も Y 軸の切点もともに有意であった。このことは ACTH の放出が glycogen の分解に依存する相と依存しない相の二相をもつことを暗示している。glycogenolysis の関係しない相はおそらく固有の ACTH の放出であろうと考えられる。

いうまでもなく glycogen の分解には phosphorylase が関係する。phosphorylase の活性化は，ATP から adenyl cyclase によって作られた cyclic AMP によることも既によく知られている。そこで ACTH の分泌に nucleotides が関係するかどうかを知るため，下垂体前葉内に cyclic AMP を最終濃度が 10 μM になるように注入したところ，有意の ACTH 放出をきたすことがわかった。cyclic AMP の最終濃度を 100 μM にしても作用の増強はみられなかった。ATP を 10 μM になるように注入しても，また phosphodiesterase によって cyclic AMP からできる 5′-AMP を同様注入しても，ACTH の放出がみとめられた。もし cyclic AMP の注入によって得られた効果が前葉の phosphorylase の活性化を介しているものとすれば，この phosphorylase は 5′-AMP によっても同様に活性化されうるものと思われ，いわゆる筋型の phosphorylase に属する可能性が強い。しかしこれら nucleotides の作用については今後更に検討されなければならない。

Barondes ら[68]は *in vitro* で下垂体組織による glucose-1-C^{14} の $C^{14}O_2$ への酸化に対して epinephrine, norepinephrine および serotonin が刺激効果のあることをみとめた。これは hexose monophosphate 径路が activate されることを示すものである。一方 glucose-6-C^{14}, pyruvate-2-C^{14} の酸化はこれらの薬物で影響されず，また前葉によるブドウ糖の酸化は後葉および視床下部の extract によっても高まらなかったという。Field ら[69]によると，下垂体の他副腎卵巣睾丸副甲状腺などにおいても hexose monophosphate 径路が active であるという。糖代謝のこの径路は TPNH を供給するものであるから，TPNH の産生を介してホルモンの生合成に作用すると考えられる。

前葉ホルモンの産生と核酸との関係も興味ある問題であるが，まだはっきりした実験成果が得られていない。Kraicer ら[70,71]は両側副腎を摘出したネズミでも前葉の DNA, RNA 量に変化のないことを報告している。Hymer と Stere[72]は *in vitro* で前葉細胞による RNA の合成が行なわれることをみとめたが，incubation flask に視床下部抽出液を加わえてもその合成が促進することなく，またあらかじめ視床下部抽出液を注射したネズミの下垂体について RNA の合成を試験しても，ほぼ対照と同じであったという。

CRF の産生と貯蔵

CRF は視床下部で産生されるにちがいないが，どの部位でどの種の細胞によって作られるのか，これはまだわかっていない。正中隆起に CRF が高濃度に見出されるということは必らずしもここで CRF が産生されることを意味するとはいえない。正中隆起からはなれた視床下部核を破壊しても下垂体の分泌活動がかわることは，視床下部の mediator が正中隆起以外のところで合成される可能性を暗示する。この考えからすれば，正中隆起は単に放出因子の貯蔵部位としか考えられない。ちょうど下垂体後葉が vasopressin や oxytocin を貯蔵するようなものである。もし正確に産生部位を破壊してしまえば正中隆起から放出因子が消失する筈である。このような方法で FSH-RF や LH-RF の産生部位が決められた[73]。Motta ら[74]は同じ実験方法によって CRF の産生部位を決めようとした。すなわち suprachiasmatic, paraventricular, arcuateventromedial および正中隆起に両側電気損傷を作り，正中隆起の CRF，下垂体の ACTH 副腎重量および血中 corticosterone を測った。その結果ただ旁室核が CRF-ACTH 分泌系に全く関係しないことが明らかにされた以外，あまりはっきりした結論は得られなかった。正中隆起の損傷では下垂体の ACTH 含量が顕著に減少し，副腎皮質機能にも明瞭な低下があったにもかかわらず，正中隆起の CRF 含量が増加していたという。この成績に対していろいろな説明がなされるであろうが，それは単なる憶測にすぎず，問題の解明には今後の研究が必要である。

正中隆起の CRF 量の変動について一，二の文献がある。Vernikos-Danellis[48,75]によると，正中隆起の CRF 量はストレス後急速に著明に増加する，正常動物のみならず，副腎摘出および下垂体摘出ネズミでも，ストレス後わずか 1.25 分で正中隆起の CRF 活性が著明に増加する。副腎摘出は CRF 活性を増加する，すなわちその活性は摘出後 5 日たつと増加しはじめ，20日後には正常動物の値の 2～2.5 倍になり，その後少くとも 30 日間はこの高い値が保たれる。一方下垂体摘出 48 時間後の正中隆起の CRF 量は正常対照のものと差がない。ストレスによる ACTH 放出を抑制する量の hydrocortisone を与えると正中隆起の CRF 活性が顕著な減少をおこし，またストレスでおこる CRF 量の増加を完全にふせぐという。Chowers ら[76]も dexamethasone によって CRF の放出ならびに含量が低下すると報告している。

正中隆起の CRF 活性についてわれわれも実験を行ない，Vernikos-Danellis の報告とはややちがった成績を得た。すなわちエーテル麻酔下の開腹および電鈴による

音響刺激では活性の増加をみたが，両側副腎の摘出ではCRF 量の増加をみず，手術後5日には軽度ながら減少の傾向にあり，3週後の値は正常レベルにあった。しかし副腎を摘出して 10 日後のネズミにエーテル麻酔開腹ストレスを加えると CRF 活性は有意に増加した。しかし活性の量的変動をみるためには，単に測定法のみならず有効因子の抽出法を今後さらに吟味する必要がある。

ACTH の分泌に関しては，ここに述べた以外に高位中枢の影響や feedback 機構などいろいろ重要な問題があるが，これらは別の機会にゆずりたい。われわれが現在用いている前葉組織内微量注入法は ACTH の放出だけでなく他の下垂体ホルモンの分泌機序を知る上にも有用な手段になることを附け加えておきたい。

文　献

1) Selye, H. (1936): *Brit. J. Exp. Pathol.*, **17**, 234.
2) Long, C. N. H. (1947): *Bull. N. Y. Acad. Med.*, **23**, 260.
3) Long, C.N.H. (1952): *Recent Prog. Hormone Res.*, **7**, 75.
4) Sayers, G. and Sayers, M. (1947): *Endocrinology*, **40**, 265.
5) Sayers, G. and Sayers, M. (1948): *Recent Prog. Hormone Res.*, **2**, 81.
6) Harris, G. W. (1948): *Physiol. Rev.*, **28**, 139.
7) Harris, G. W. (1955): *Neural Control of the Pituitary Gland, E. Arnold, London.*
8) Mialhe-Voloss, C. (1958): *Acta Endocr. Suppl.* 35.
9) Rochefort, G.J., Rosenberger, J, and Saffran, M. (1959): J. *Physiol.* **146**, 105.
10) Smelik, P.G., Gaarenstroom, J.H., Konijnendijk, W. and De Wied, D. (1962): *Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.*, **11**, 20.
11) Konijnendijk, W. and De Wied, D. (1962): *Netherlands Soc. Endocr. Groningen Session*, 309.
12) Fortier, C. (1951): *Endocrinology*, **49**, 782.
13) Fortier, C. (1952): *Ciba Found. Coll. Endocr.* **4**, 124.
14) Itoh, S. (1962): *Japan. J. Physiol.* **12**, 234.
15) Itoh, S. (1962): *Japan. J. Physiol.* **12**, 257.
16) Itoh, S. and Yamamoto, M. (1964): *Japan. J. Physiol.* **14**, 265.
17. Smelik, P. G. (1960): *Acta Endocr.*, **33**, 437.
18) Fisher, J. D. and De Salva, S. J. (1959): *Am. J. Physiol.* **197**, 1263.
19) De Wied, D. (1961): *Endocrinology*, **68**, 956.
20) Itoh, S. (1964): *Gunma Symp. Endocrinol.*, **1**, 143.
21) Itoh, S., Nishimura, Y., Yamamoto, M. Takahashi, H. (1964): *Japan. J. Physiol.* **14**, 177.
22) 西村喜夫：北海道医誌 (1967)： **41**, 9.
23) McCann, S. M. and Brobeck, J. R. (1954): *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **87**, 318.
24) Jørgensen, C. B. and Nielsen, P. L. (1958): *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **98**, 393.
25) McCann, S. M. and Fruit, A. (1957): *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **96**, 566.
26) Leeman, S. E. and Munson, P. L. (1958): *Fed. Proc.*, **17**, 387.
27) Dasentini, S., dePoli, A., Hukovic, S. and Martini, L. (1959): *Endocrinology*, **64**, 483.
28) Kwaan, H. C. and Bartelstone, H. J. (1959): *Endocrinology*, **65**, 982.
29) Martini, L., dePoli, A., Pecile, A., Saito, S. and Tani, F. (1959): *J. Endocrinol.*, **19**, 164.
30) Martini, L. and Pecile, A. (1962): *J. Endocrinol.*, **24**, 11.
31) Saffran, M., Schally, A. V. and Benfey, B. G. (1955): *Endocrinology*, **57**, 439.
32) Porter, J. C. and Jones, J. C. (1956): *Endocrinology*, **58**, 12.
33) Guillemin, R. (1957): *Endocrinology*, **57**, 599.
34) Royce, P. C. and Sayers, G. (1960): *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **103**, 447.
35) Schally, A. V., Lipscomb, H. S., Long, J. M., Dear, W. E. and Guillemin, R. (1962): *Endocrinology*, **70**, 478.
36) Arimura, A., Yamaguchi, T., Yoshimura, K., Matsuoka, Y. and Itoh, S. (1965): *Japan. J. Physiol.*, **15**, 270.
37) Arimura, A., Yamaguchi, T., Yoshimura, K., Imazeki, T. and Itoh, S. (1965): *Japan. J. Physiol.*, **15**, 278.
38) 有村　章，奥野晃正 (1965)： 日本内分泌誌 **41**, 707.
39) Valtin, H. and Schroeder, H. A. (1964): *Am. J. Physiol.*, **206**, 425.
40) Valtin, H., Sawyer, W.H. and Sokol, H.W. (1965): *Endocrinology*, **77**, 701.
41) McCann, S.M., Antunes-Rodrignes, J., Naller, R. and Valtin, H. (1966): *Endocrinology*, **79**, 1058.
42) Arimura, A., Saito, T., Bowers, C. Y. and Schally, A.V. (1967): *Acta Endocr.*, **54**. 155.
43) Brodish, A. (1963): *Endocrinology*, **73**, 727.
44) Munson, P. L. (1961): *Biochem. Pharmacol.*, **8**, 25.
45) Schally, A. V., Carter, W. H., Hearn, I. C. and Bowers, C. Y. (1965): *Feder. Proc.*, **24**, 190.
46) Gavazzi, G., Mangili, G., Martini, L. and Motta, M. (1964): *in "Maior Problems in Neuroendocrinology" ed.* E. Bajusz and G. Jasmin, Karger, Basel, p. 196.

47) Leeman, S. E., Glenister, D. W. and Yates, F. E. (1962) : *Endocrinology*, **70**, 249.
48) Vernikos-Danellis, J. (1964) : *Endocrinology*, **75**, 514.
49) Arimura, A., Saito, T. and Schally, A. V. (1967) : *Endocrinology*, **81**, 235.
50) Hiroshige, T., Kunita, H., Yoshimura, K. and Itoh, S. (1968) : *Japan. J. Physiol.*, **18**, 179.
51) Hiroshige, T. and Itoh, S. (1968) : *in "Integrative Mechanism of Neuroendocrine System"* ed. S. Itoh, *Hokkaido Univ. Sch. of Med.*, p. 21.
52) 広重力 (1967) : 第17回日本医学会総会学術講演集 **III**, 318.
53) 広重力，伊藤真次 (1968) : 最新医学 **23**, 826.
54) Hedge, G.A., Yates, M. B., Marcus, R. and Yates, F.E. (1966) : *Endocrinology*, **79**, 328.
55) Vogt, M. (1954) : *J. Physiol.*, **123**, 451.
56) Vogt, M. (1957) : *Brit. Med. Bull.*, **13**, 166.
57) Fuxe, K. (1964) : *Z. Zellforsch.*, **61**, 710.
58) Akmayev, I. G. and Donáth (1965) : Z. f. *mikro.-anat. Forsch.*, **74**, 83.
59) Smelik, P.G. (1967) : *Neuroendocrinol.*, **2**, 247.
60) Ramirez, V. D. and McCann, S. M. (1964) : *Am. J. Physiol.*, **207**, 441.
61) Hiroshige, T., Ogura, C. and Itoh, S., *Endocr. Japon. (in press)*.
62) McCann, S. M. and Haberland, P. (1959) : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **102**, 319.
63) Guillemin, R., Dear, W. E., Nichols, B. Jr. and Lipscomb, H. S. (1959) : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **101**, 107.
64) Guillemin, R. and Schally, A. V. (1963) : *in "Advances in Neuroendocrinology" ed. A. V. Nalbandov. Univ. of Illinois Press, Urbana*, p. 314.
65) Goodner, C. J. and Freinkel, W. (1961) : *J. Clin. Invest.* **40**, 261.
66) Jacobowitz, D. and Marks, B. H. (1964) : *Endocrinology*, **75**, 86.
67) Hiroshige, T., Wakabayashi, I., Yoshimura, K. and Itoh, S. : *Endocr. Japon.* (in press).
68) Barondes, S. H., Johnson, P. and Field, J. B. (1961) : *Endocrinology*, **69**, 809.
69) Field, J. B., Pastan, I., Herring, B. and Johnson, P. (1960) : *Endocrinology*, **67**, 801.
70) Kraicer, J., Herlant, M. and Duclos, P. (1967) : *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **45**, 947.
71) Kraicer, J. and Cheng, S. C. (1968) : *Am. J. Physiol.*, **214**, 158.
72) Hymer, W. C. and Stere, A. (1967) : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **125**, 1143.
73) Mess, B., Fraschini, F., Motta, M. and Martini, L. (1967) : *in "Proc. Second International Congress on Hormonal Steroids"* p. 1004, *Amsterdam, Excerpta Medica.*
74) Motta, M., Fraschini, F., Piva, F. and Martini, L. (1967) : *in "Invetigation of Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Function" ed. V. H. T. James and J. Landon, Cambridge Univ. Press*, p. 3.
75) Vernikos-Danellis, J. (1965) : *Endocrinology*, **76**, 122.
76) Chowers, I., Conforti, N. and Feldman, S. : (1967) *Neuroendocrinology*, **2**, 193.

神経化学 Vol. 7, No. 4, pp. 175～183, 1968

Neurochemistry Current Titles

CONTENTS

I. General Neurochemistry 643–650
II. Electrolytes, Metals & Inorganic Constituents 651–660
III. Carbohydrates & Related Compounds 661–664
IV. Amino Acids, Peptides & Related Compounds 665–673
V. Proteins 674–677
VI. Nucleic Acids & Related Compounds 678–680
VII. Lipids, Steroids & Related Compounds 681–691
VIII. Biogenic Amines 692–709
IX. Neuro- & Psychotropic Drugs 710–727
X. Subcellular Units 728–736
XI. Enzymes & Co-factors 737–743
XII. Metabolism ..... —

LIST OF JOURNALS COVERED

A Acta Neurol. Scand. ..... —
Acta Physiol. Scand. ..... —
Acta Psychiat. Scand. ..... —
Am. J. Physiol. ..... **214**(5*)
Am. J. Psychiat. ..... **124**(12)
Analyst ..... **93**(1106*)
Anal. Biochem. ..... **23**(2)
Anal. Chem. ..... **40**(7*)
Arch. Biochem. Biophys. ..... **125**(1)
B Biochem. Biophys. Res. Commun. ..... **31**(3*, 4*)
Biochem. J. ..... **107**(5*, 6*), **108**(1)
Biochem. Pharmacol. ..... —
Biochemistry ..... **7**(5)
Biochim. Biophys. Acta ..... **150**(3*), **152**(3), **153**(4*), **157**(3*), **158**(2), **160**(1*)
Brain ..... —
Brain Res. ..... **8**(1, 2)
Brit. J. Pharmacol. ..... **33**(1)
Brit. J. Psychiat. ..... **114**(510)

C Can. J. Biochem. ..... **46**(5*)
Can. J. Physiol. Pharmacol. ..... —
Chem. Phys. Lipids ..... —
E Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. .... **24**(6)
Ergeb. Physiol. Biol. Chem. Exp. Pharmakol.. —
Europ. J. Biochem. ..... **4**(4*)
Europ. J. Pharmacol. ..... **3**(1, 2)
Exp. Brain Res. ..... **5**(4)
Exp. Cell Res. ..... **49**(2*), **50**(1*)
Exp. Neurol. ..... **20**(4*)
F Federation Proc. ..... **27**(3*)
Fette, Seifen, Anstrichm. ..... **70**(4*, 5*)
H Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. ..... **349**(5)
I Intern. J. Neuropharmacol. ..... **7**(3)
Intern. Rev. Neurobiol. ..... —
J Jap. J. Pharmacol. ..... —
Jap. J. Physiol. ..... **18**(2*)
J. Am. Oil Chem. Soc. ..... **45**(5*)
J. Biochem. (Tokyo) ..... **63**(5, 6*)
J. Biol. Chem. ..... **243**(9*, 10*)
J. Cell Biol. ..... **37**(2, 3)
J. Cell Physiol. ..... **71**(1, 2*)
J. Clin. Endocrinol. Metab. ..... **28**(4*)
J. Clin. Invest. ..... —
J. Exp. Med. ..... **127**(6*)
J. Gen. Physiol. ..... **51**(4*, 5, pt. 1 & 2)
J. Histochem. Cytochem. ..... **16**(3*, 4*)
J. Lipid Res. ..... **9**(3)
J. Neurochem. ..... **15**(6)
J. Neurol. Sci. ..... —
J. Neurophysiol. ..... —
J. Pharmacol. Exp. Therap. ..... **161**(1)
J. Physiol. (London) ..... **196**(1, 2)
J. Psychiat. Res. ..... —
L Life Sci. ..... **7**(10*, 11)
Lipids ..... **3**(3)
N Nature ..... **218**(5137, 5142, 5143, 5144*)
Naturwissenschaften ..... **55**(5*)
Neurology ..... **18**(5*, 6, pt. 1* & 2*)
Neuropsychiatria ..... —
P Pfluegers Arch. Ges. Physiol. ..... **300**(3*, 4*), **301**(1*)
Pharmacol. Rev. ..... —
Physiol. Rev. ..... —
Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. ..... —
Proc. Roy. Soc. (London) Ser. B ..... **170**(1018*)
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. ..... **127**(3, 4)
Psychopharmacologia ..... —
S Science ..... **160**(3827, 3829, 3830*, 3831, 3832)
Sci Am. ..... **218**(6)

* 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。

I. General Neurochemistry (643-650)

643. Dannenberg, H. & Richter, R.
Isolation and identification of a homologous series of n-alkanes from bovine and rabbit brain.
Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. **349** (5): 565– , '68.

644. Gabay, S., et al.
A chemical method for the estimation of brain sulphydryl groups.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **127** (4): 1081–5, '68.

645. Gebber, G. L.
Prolonged ganglionic facilitation and the positive afterpotential.
Intern. J. Neuropharmacol. **7** (3): 195– , '68.

646. Llinas, R., et al.
Dendritic spikes and their inhibition in alligator Purkinje cells.
Science **160** (3832): 1132– , '68.

647. Misanin, J. R.
Retrograde amnesia produced by electroconvulsive shock after reactivation of a consolidated memory trace.
Science **160** (3827): 554–5, '68.

648. Satake, M., et al.
Decrease in hibernating bat brain.
Nature **218** (5143): 768– , '68.

649. Schally, A. V.
Hypothalamic releasing factors: distribution of samples.
Science **160** (3832): 1137– , '68.

650. Stettner, L. J. & Matyniak, K. A.
The brain of birds.
Sci. Am. **218** (6): 64– , '68.

II. Electrolytes, Metals & Inorganic Constituents (651-660)

651. Canessa-Fischer, M., et al.
The loss and recovery of the sodium pump in perfused giant axous.
J. Gen. Physiol. **51** (5, pt. 2): 162S– , '68.

653. Goldman, L.
The effects of some ions on the membrane potential of the giant axon of myxicola.
J. Cell Physiol. **71** (1): 33– , '68.

654. Hubbard, J. I., et al.
On the mechanism by which culcium and magnesium affect the release of transmitter by nerve impulses.
J. Physiol. **196** (1): 75– , '68.

655. Kerry, R. J. & Owen, G.
Lithium in manic-depressive illness.
Am. J. Psychiat. **124** (12): 1702– , '68.

656. Obara, S. & Grundfest, H.
Effects of lithium on different membrane component of crayfish atretch receptor neurons.
J. Gen. Physiol. **51** (5, pt. 1): 635– , '68.

657. Rnag, H. P. & Ritchie, J. M.
On the electrogenic sodium pump in mammalian non-myelinated nerve fibres and its activation by various external cations.
J. Physiol. **196** (1): 183– , '68.

658. Rang, H. P. & Ritchie, J. M.
The ionic content of mammalian non-myelinated nerve fibres and its alteration as a result of electrical activity.
J. Physiol. **196** (1): 223– , '68.

659. Robinson, R. J., et al.
Development of transport mechanisms for sulphate and iodine in immature choroid plexus.
J. Neurochem. **15** (6): 455– , '68.

660. Suberman, R. I. & Rabinowitz, L.
Inhibition of water diuresis in Mustelus canis by extracts of homoloogus brain and spinal cord.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **127** (4): 1017–20, '68.

III. Carbohydrates & Related Compounds (661-664)

661. Chowdhury, A. K., et al.
Effect of chlorpromazine on glucose and nucleotide metabolism in mouse brain.
Brit. J. Pharmacol. **33** (1): 218p–219p, '68.

662. Herzberg, B., et al.
Glucose tolerance in depression.
Brit. J. Psyciat. **114** (510): 627– , '68.

663. Lehrer, G. M., et al.
The quantitative histochemistry of supramedullary neurons of puffer fishes. I. Enzymes of glucose metabolism.
J. Cell Biol. **37** (2): 575– , '68.

664. Skinner, A. & Spector, R. G.
The effect of chlorpromazine on ^{14}C-glucose metabolism in mouse liver and brain.
Brit. J. Pharmacol. **33** (1): 129–35, '68.

IV. Amino Acids, Peptides & Related Compounds (665-673)

665. Agrawal, H. C., et al.
Changes in some free amino acids of guinea pig brain during postnatal ontogeny.
J. Neurochem. **15** (6): 529– , '68.

666. Aprison, M. H., et al.
The distribution of glycine, a neurotransmitter suspect in the central nervous system of several vertebrate species.
Life Sci. **7** (11): 583– , '68.

667. Carson, N. A., et al.
Inborn error in lysine metabolism.
Nature **218** (5142): 679– , '68.

668. Duda, P., et al.
The effects of prostaglandins E., F_{1a} and F_{2a} on monosynaptic reflexes.
J. Physiol. **196** (1): 151– , '68.

669. Iversen, L. L. & Neal, M. J.
Uptake of ^{3}H-gamma-aminobutyric acid (GABA) by rat cerebral cortex.
Brit. J. Pharmacol. **33** (1): 216p–217p, '68.

670. Kuriyama, K., et al.
Association of the γ-aminobutyric acid system with fraction from mouse brain.
Brain Res. **8** (1): 132–52, '68.

671. LaBella, F. S., et al.
Abundance of cystathionine in the pineal body. Free amino acids and related compound of bovine pineal, anterior and posterior pituitary, and brain.
Biochim. Biophys. Acta **158** (2): 286– , '68.

672. Levi, G. & Amaducci, L.
Effect of acute cyanide intoxication on the active transport of amino acids in brain slices.
J. Neurochem. **15** (6): 459– , '68.

673. Roberts, E. & Kuriyama, K.
Biochemical-physiological correlations in studies of the γ-aminobutyric acid system. (88 references)
Brain Res. **8** (1): 1–35, '68.

V. Proteins (674-677)

674. Fischer, S., et al.
Protein and RNA metabolism of squid axons (Dosidicus gigas).
J. Gen. Physiol. **51** (5 pt.) 2: 72S– , '68.

675. Levi-Montalcini, R., et al.
In vitro effects of the nerve growth factor on the fine structure of the sensory nerve cells.
Brain Res. **8** (2): 347– , '68.

676. Millson, G. C. & Hunter, G. D.
Protein synthesis in normal and scrapie mouse brain.
J. Neurochem. **15** (6): 447– , '68.

677. O'Brien, P. J. & Muellenberg, C. G.
Incorporation of D-[^{14}C] galactose and N-[^{3}H] acetylneuraminic acid into glyco-

protein by particles from bovine retina. Biochim. Biophys. Acta **158** (2): 189– , '68.

VI. Nucleic Acids & Related Compounds (678-680)

678. Guroff, G., et al.
Biosynthesis of ribonucleic acid in rat brain slices.
J. Neurochem. **15** (6): 489– , '68.

679. Herman, C. J. & Lapham, L. W.
DNA content of neurons in the cat hippocampus.
Science **160** (3827): 537– , '68.

680. Urba-Holmgren, R. & Holmgren, B.
Relative RNA changes in snail macroneurons during experimental hibernation.
Brain Res. 8 (1): 220–3, '68.

VII. Lipids, Steroids & Related Compounds (681-691)

681. Banik, N. L., et al.
Changes in the osmiophilia of myelin and lipid content in the kitten optic nerve.
J. Neurochem. **15** (6): 471– , '68.

682. Beck, E. & Bignami, A.
Wallerian degeneration following stereotactic lesions in the human brain:: an investigation with silver method.
J. Physiol. **196** (2): 104p– , '68.

683. D'Adamo, A. F., Jr., et al.
Acetyl transport mechanisms. Involvement of N-acetyl aspartic acid in de novo fatty acid biosynthesis in the developing rat brain.
Exp. Brain Res. **5** (4): 267– , '68.

684. Horrochks, L. A.
Composition of mouse brain myelin during development.
J. Neurochem. **15** (6): 483– , '68.

685. Kean, E. L.
Rapid, sensitive spectrophotometric method for quantitative determination of sulfatides.
J. Lipid Res. **9** (3): 319– , '68.

686. Lapetina, E. G., et al.
Lipids and proteolipids in isolated subcellular membrances of rat brain cortex.
J. Neurochem. **15** (6): 437– , '68.

687. Nishimura, K. & Yamakawa, T.
Isolation of cerebroside containing glucose (glucosyl ceramide) and its possible significance in ganglioside synthesis.
Lipids **3** (3): 262–6, '68.

688. Rouser, G. & Yamamoto, A.
Curvilinear regression course of human brain lipid composition changes with age.
Lipids **3** (3): 284–7, '68.

689. Rouser, G., et al.
Accumulation of a glycerolphospholipid in classical Niemann-Pick disease.
Lipids **3** (3): 287–90, '68.

690. Siddiqui B. & McCluer,
Lipid components of sialosylgalactosylceramide of human brain.
J. Lipid Res. **9** (3): 366– , '68.

691. Yurkowski, M. & Walker, B. L.
The carbohydrate moiety of rat mucosal cerebrosides.
Biochem. Biophys. Acta **158** (2): 299– , '68.

VIII. Biogenic Amines (692-709)

692. Ansel, G. B. & Beeson, M. F.
A rapid and sensitive procedure for the combined assay of noradrenaline, dopamine, and serotonin in a single brain

sample.
Anal. Biochem. **23** (2): 196– , '68.

693. Bartholini, G. & Pletscher, A.
Cerebral accumulation and metabolism of ^{14}C-dopa after selective inhibition of peripheral decarboxylase.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **161** (1): 14– , '68.

694. Bhargava, K. P., et al.
Mechanism of action of dopamine and other procursors of noradrenaline on the guinea-pig isolated hypogastric nerve vas deferens prepation.
Europ. J. Pharmacol. **3** (2): 112– , '68.

695. Curzon, G. & Green, A. R.
Effect of hydrocortisone on rat brain 5-hydroxytryptamine.
Life Sci. **7** (11): 657– , '68.

696. Fuxe, K., et al.
Distribution of noradrenaline nerve terminals in cortical areas of the rat.
Brain Res. **8** (1): 125–31, '68.

697. Graham, J. D. P., et al.
An examination of adrenergic axons around pancreatic arterioles of the cat for the presence of acetylcholinesterase by high resolution autoradiographic and histochemical
Brit. J. Pharmacol. **33** (1): 15–20, '68.

698. Herz, A. & Zieglgänsberger, W.
The influence of microelectrophoretically applied biogemic amines, cholinomietics and procaine on synaptic excitation in the corpus striatum.
Intern. J. Neuropharmacol. **7** (3): 221– , '68.

699. Kerkut, G. A. & Horn, N.
Dopamine and long lasting inhibition of snail neurones.
Life Sci. **7** (11): 567– , '68.

700. Koketsu, K. & Nishi, S.
Cholinergic receptors at sympathetic preganglionic nerve terminals.
J. Physiol. **196** (2): 293– , '68.

701. Lippmann, W.
Relationship between hypothalamic norepinephrine and serotonin and gonadotropin secretion in the hamster.
Nature **218** (5137): 173–4, '68.

702. Machado, C. R. S., et al.
A histochemical study of sympathetic innervation and 5-hydroxytryptamine in the developing pineal body of the rat.
Brain Res. **8** (2): 310– , '68.

703. Maickel, R. P., et al.
A method for the determination of serotonin and norepinephrine in discrete areas of rat brain.
Intern. J. Neuropharmacol. **7** (3): 275– , '68.

704. Marly, E. & Stephenson, J. D.
Intracerebral micro-infusions of amines in young chickens.
J. Physiol. **192** (2): 116p– , '68.

705. O'Steen, W. K. & Vaughan, G. M.
Radioactivity in the optic pathway and hypothalamus of the rat after intraocular injection of tritiated 5-hydroxytryptophan.
Brain Res. **8** (1): 209–12, '68.

706. Reid, W. D., et al.
Inhibition of 5-hydroxyindoleacetic acid transport from the brain by 2,4-dinitrophenol.
Life Sci. **7** (11):: 577– , '68.

707. Rochardson, K. C.
Cholinergic and adrenergic axons in nethylene blue-stained rat iris: an electron-microscopical study.
Life Sci. **7** (11): 599– , '68.

708. Yamamoto, I., et al.
The role of the sympathetic nervous system in amylase secretion elicited by parasympathetic nerve stimulation.
Europ. J. Pharmacol. **3** (2): 117– , '68.

709. Yamamoto, I., et al.
Adrenergic receptors in amylase secretion from rabbit parotid gland.
Europ. J. Pharmacol. **3** (2): 123– , '68.

IX. Neuro- & Psychotropic Drugs (710-727)

710. Allikmets, L., et al.
Intramesencephalic injection of imipramine, promazine and chlorprothixene in awake monkeys.
Intern. J. Neuropharmacol. **7** (3): 185– , '68.

711. Crossland, J. & Slater, P.
The effect of some drugs on the "free" and "found" acetylcholine content of rat brain.
Brit. J. Pharmacol. **33** (1): 42–7, '68.

712. De Jong, R. H., et al.
Gallamine (Flaxedil) and synaptic transmission in the spinal cord.
Science **160** (3829): 768– , '68.

713. Des Prez, R. M. & Oates, J. A.
Lack of relationship of febrile response to endotoxin and brain stem 5HT.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **127** (3): 793– , '68.

714. Dren, A. T. & Domino, E. F.
Effects of hemicholinium (HC-3) on EEG activation and brain acetylcholine in the dog.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **161** (1): 141– , '68.

715. Gudbjarnason, S.
Effect of chronic nicotine administration of liver, serum, heat and brain.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **161** (1): 47– , '68.

716. Karczmar, A. G., et al.
Possible reactivating and sensitizing action of neuromyally acting agents.
Intern. J. Neuropharmacol. **7** (3): 241– , '68.

717. Lindsley, D. F., et al.
EEG correlates of behavior in the cat. I. Pattern discrimination and its alteration by atropine and LSD-25.
Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. **24** (6): 497– , '68.

718. Malmfors, T. & Sachs, C.
Degeneration of adrenergic nerves produced by 6-hydroxydopamine.
Europ. J. Pharmacol. **3** (1): 89– , '68.

719. Meldrum, B. S. & Bhargava, V. K.
Excitant and depressant actions of some new alkoxy derivatives of 2-aminomethyl-1,4-benzodioxane on the central nervous system of the rabbit.
Intern. J. Neuropharmacol. **7** (3): 253– , '68.

720. Milhand, M. & Pappas, G. D.
Cilia formation in the adult cat brain after pargyline treatment.
J. Cell Biol. **37** (3): 599– , '68.

721. Olds, M. E. & Baldrighi, G.
Effects of meprobamate, chlordiazepoxide, diazepam, and sodium pentobarbital on visually evoked responses in the tectitegmental area of the rat.
Intern. J. Neuropharmacol. **7** (3): 231– , '68.

722. Roozenmond, R. C., et al.
The concentration of orphenadrine and its N-demethylated derivatives in rat brain, after intraperitoneal administration of orphenadrime and tofenacine.
Intern. J. Neuropharmacol. **7** (3): 293– , '68.

723. Roth, B. F. & Harvey, J. A.
Altered response of cerebral respiration to thiopental and potassium ions in vitro after Septal lesions.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **161** (1): 155– , '68.

724. Schaeppi, U.
Nicotine treatment of selected areas of the cat brain: Effects upon EEG and autonomic system.
Intern. J. Neuropharmacol. **7** (3): 207– , '68.

725. Smits, S. E. & Takemori, A. E.
Lack of transfer of morphine tolerance by administration of rat cerebral homogenates.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **127** (4): 1167–71, '68.

726. Takagi, H., et al.
Central effects of 3,4-dihydroxyphenylalanine and 5-hydroxy tryptophane on tetra-

benzine pretreated rabbits with special reference to the possible role of catecholamine and serotonin in the brain.
Intern. J. Neuropharmacol. 7 (3): 265– , '68.

727. Verri, R. A., et al.
Effect of reserpine and alphamethyl-tyrosine on morphine analgesia.
Intern. J. Neuropharmacol. 7 (3): 283– , '68.

X. Subcellular Units (728-736)

728. Gallagher, B. B. & Glaser, G. H.
Seizure threshold, adrenalectomy and sodium-potassium stimulated ATPase in rat brain.
J. Neurochem. 15 (6): 525– , '68.

729. Herblin, W. F. & O'Brien, R. D.
Interactions of norepinephrine with subcellular fractions of rat brain. I. Characteristics of norepinephrine uptake.
Brain Res. 8 (2): 298– , '68.

730. Lewin, E. & McCrimmor, A.
The intralaminar distribution of sodium-potassium-activated ATPase activity in discharging cortical lesions induced by peezing.
Brain Res. 8 (2): 291– , '68.

731. MacDonald, R. C. & Meed, J. F.
The alpha-oxidation system of brain microsome. Cofactors for alpha-hydroxy acid decarboxylation.
Lipids 3 (3): 275–83, '68.

732. Mahler, D. J. & Hamoller, F. L.
The influence of serotonin on oxidative metaoblism of brain mitochondria.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 127 (4): 1074–9, '68.

733. Nakamura, Y.
Magnesium-adenosine triphosphatase activated by a low concentration of calcium in brain microsomes.
J. Biochem. (Tokyo) 63 (5): 626– , '68.

734. Robinson, J. D. & Lust, W. D.
Adenosine triphosphate-dependent calcium accumulation by brain microsomes.
Arch. Biochem. Biophys. 125 (1): 286– , '68.

735. Stahl, W. L.
The subcellular distribution and nucleotide specificities of Na^+, K^+-stimulated adenosine triphosphatase and [^{14}C] adenosine diphosphate-adenosine triphosphate exchange reactions in rat brain.
J. Neurochem. 15 (6): 499– , '68.

736. Stahl, W. L.
Sodium stimulated [^{14}C] adenosine diphosphate-adenosine triphosphate exchange activity in brain microsomes.
J. Neurochem. 15 (6): 511– , '68.

XI. Enzymes & Co-factors (737-743)

737. Bowen, D. M. & Radin, N. S.
Purification of cerebroside galactosidase from rat brain.
Biochim. Biophys. Acta 152 (3): 587– , '68.

738. Bowen, D. M. & Radin, N. S.
Properties of cerebroside galactosidase.
Biochim. Biophys. Acta 152 (3): 599– , '68.

739. Kochman, M. & Rutter, W. J.
The similarity of the glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenases isolated from rabbit brain and muscle.
Biochemistry 7 (5): 1671– , '68.

740. Maeda, T., et al.
Further investigation of histochemistry of fructose-1, 6-diphosphate D-glyceraldehyde-3-phosphate-lyase in the rat brain.
J. Neurochem. 15 (6): 519– , '68.

741. Okada, S. & O'Brien, J. S.
Generalized gangliosis: beta-galactosidase deficiency.
Science 160 (3831): 1002– , '68.

742. Sung, S.-C.

Deoxyribonucleases from rat brain.
J. Neurochem. **15** (6): 477– , '68.

743. Tipton, K. F. & Dawson, A. P.
The distribution of monoamine oxidase and α-glycerophosphate dehydrogenase in pig brain.
Biochem. J. **108** (1): 95– , '68.

XII. Metabolism

正　誤　表

神経化学文献 Vol. 7, No. 1, 1968

頁	文献番号	誤	正
44	85	Bond, S.C.	Bondy, S.C.
	〃	… cerebral neucler	… cerebral neuclet.
46	123	… the innervation.	… the innervation of the cat nictitating muscle.
51	213	No. (120)	No. (129)
54	261	Biochem. J. 706 (2)	Biochem. J. 106 (2)
56	302	Rinne, U.R.	Rinne, U.K.

神経化学 Vol. 7, No. 4, pp. 185～191, 1968

[資　料]

記憶の生化学文献集

京都で開催される第11回日本神経化学会（10月18, 19日）では，会長早石修教授のご計画で，記憶の生化学のシンポジウムがその前夜祭の行事として行なわれる。この方面は最近とくに関心が集っている領域である。昨年(1967年) 12月の AAAS の年次大会（ニューヨーク）でも，この問題でシンポジウムが開催された。シンポジウムの題は，"Molceular Approaches to Learning and Memory"。クリスマスもすぎた厳寒の時であったのに広い会場は立錐の余地のない参会者でうずめられたという。このシンポジウムを聞いてきたある人が，painful meeting だったと言っていたが，この辺の実情をよく示していると思われる。幾つかのグループが極めて熱心にそして執拗に研究をし，業績をつづけて発表している。大部分の研究者は野次馬で，自分は全く関心がないとか，あんな研究は nonsense だなどと言いながら，このようなシンポジウムは満員となり，大声での討論が行なわれるのである。

我々のシンポジウムで意義ある成果を期待するためには，まずどのような研究が行なわれているかを知ることが必要であるのだ。手もとにある最近のこの問題についての本だけでも，つぎの4冊もあり，昨年のニューヨークでのシンポジウムもやがて本になるそうである。

1) Corning, W.C. & Ratner, S.C. (ed.): Chemistry of Learning, Invertebrate Research, Plenum Press, New York, 1967.
2) Corning, W.C. & Balaban, M. (ed.): The Mind, Biological Approaches to its Functions. Intersci. Pub., New York, 1968.
3) Richter, D. (ed.): Aspects of Learning and Memory. Basic Books, New York, 1966.
4) 神経研究の進歩，特集 記憶，**10**(4)，1966.

編集部では，神経化学会前夜祭のシンポジウムに参加させる会員の方々のために，ここに文献集を編んだ。前半の A はカリフォルニア大学の Jacobson のつくったもので chemical transfer の問題の文献集である。後半の B は，Neurosciences Res. Prog. Bull., Vol. 3, No. 1; Supplement 1, 1965 がぬき出したものである。

A:
A Bibliography on "Chemical Transfer of Training"

Part I: "Positive" reports on mammals
Part II: "Negative" reports on mammals
Part III: Reports on Planarians

Compiled by: *Allan L. Jacobson*
Department of Psychology
University of California
Los Angeles, California

I. "Positive" Reports on Mammals

Adam, G., & Faiszt, J. Conditions for successful transfer effect. *Nature,* 1967, **216,** 198–200.

Albert, D. J. Memory in mammals: evidence for a system involving nuclear ribonucleic acid. *Neuropsychologia,* 1966, **4,** 79–92.

Babich, F. R., Jacobson, A. L. & Bubash, S. Cross-species transfer of learning: effect of ribonucleic acid from hamsters on rat behavior. *Proc. Nat. Acad. Sci.,* 1965, **54**, 1299–1302.

Babich, F. R., Jacobson, A. L., Bubash, S., & Jacobson, Ann. Transfer of a response to naive rats by injection of ribonucleic acid extracted from trained rats. *Science,* 1965, **149**, 656–657.

Babich, F. R., Jacobson, A. L., Bubash, B., & Jacobson, Ann. Behavioral modifications in naive rats produced by injections of ribonucleic acid extracted from trained rats. *Worm Runner's Digest,* 1965, **7**, 11–14.

Bonnet, K. A. Behavioral specificity in chemical interanimal transfer of training. Paper presented at the Western Psychological Association Meetings, 1967.

Byrne, W. L. & Hughes, A. Behavioral modification by injection of brain extract from trained donors. *Fed. Proc.,* 1967, **26**, 676.

Byrne, W. L. & Samuel, D. Behavioral modification by injection of brain extract prepared from trained donors. *Science,* 1966, **154**, 418.

Byrne, W. L. & Samuel, D. Behavioral modification by injection of brain extract prepared from trained donors. *Science,* in press.

Dyal, J. A., Golub, A. M. & Marrone, R. L. Transfer effects of intraperitoneal injection of brain homogenates. *Nature,* 1967, **214**, 720–721.

Dyal, J. A. & Golub, A. M. Further transfer effects obtained by intraperitoneal injections of brain homogenates. Paper presented at the Western Psychological Association Meetings, 1967.

Essman, W. B. & Lehrer, G. M. Is there a chemical transfer of training? *Fed. Proc.,* 1966, **25**, 208.

Essman, W. B. & Lehrer, G. M. Facilitation of maze performance by "RNA Extracts" from maze-trained mice. *Fed. Proc.,* 1967, **26**, 263.

Fjerdingstad, E. J., Nissen, Th., & Røigarrd-Petersen, H. H. Effect of ribonucleic acid (RNA) extracted from the brain of trained animals on learning in rats. *Scand. J. Psychol.,* 1965, **6**, 1–5.

Fjerdingstad, E. J., Nissen, Th., & Røigarrd-Petersen, H. H. Facilitation of learning in rats by intracisternal injection of RNA from the brains of trained rats. In Walaas, O. (Ed.), *Molecular Basis of Some Aspects of Mental Activity,* Academic Press, 1967, 165–179.

Gay, R. & Raphelson, A. "Transfer of learning" by injection of brain RNA: a replication. *Psychonom. Sci.,* 1967, **8**, 369–370.

Gibby, R. G. & Crough, D. G. RNA induced enhancement of wire climbing in the rat. *Psychonom. Sci.,* 1967, **9**, 413–414.

Jacobson, A. L. Inter-organism transfer of response tendencies b yinjection of material from trained animals. *Excerpta Medica,* in press.

Jacobson, A. L., Babich, F. R., Bubash, S., & Jacobson, Ann. Differential approach tendencies produced by injection of ribonucleic acid from trained rats. *Science,* 1965, **150**, 636–637.

Jacobson, A. L., Babich, F. R., Bubash, S., & Goren, C. Maze preferences in naive rats produced by injection of ribonucleic acid from trained rats. *Psychonom. Sci.,* 1966, **4**, 3–4.

McConnell, J. V. Worms and things. *Worm Runner's Digest,* 1966, 8 (1), 1–4; 1966, 8 (2), 1–6.

McConnell, J. V. Factors affecting the "transfer of training" effect in rats. *J. Biol. Psychol.,* 1967, **9** (1), 40–48.

McConnell, J. V. The biochemistry of memory. *Das Medizinische Prisma,* 1967, in

press.

Nissen, Th., Røigaard-Petersen, H. H., & Fjerdingstad, E. J. Effect of ribonucleic acid (RNA) extracted from the brain of trained animals on learning in rats: II. The dependence of the RNA-effect on training conditions prior to RNA extraction. *Scand. J. Psychol.,* 1965, **6**, 265–272.

Reiniš S. The formation of conditioned reflexes in rats after the parenteral administration of brain homogenate. *Activitas Nervosa Superior,* 1965, **7**, 167–168.

Reiniš S. Influence of brain homogenate injection on the speed of the formation of alimentary conditioned reflex in rats. *Worm Runner's Digest,* 1966, 8, 7–24.

Reiniš S. & Kolousek, J. "Memory transfer" with drugs affecting learning.

Reiniš S. & Mobbs, D. R. Some applications of "memory transfer" in the study of learning. (above two papers available from Dr. Reinis, Ghana Medical School, P. O. Box 4236, Accra, Ghana).

Røigaard-Petersen, H. H., Fjerdingstad, E. J. & Nissen, Th. Facilitation of learning in rats by intracisternal injection of "conditioned RNA". *Worm Runner's Digest,* 1965, **7**, 15–27.

Røigaard-Petersen, H. H., Nissen, Th., & Fjerdingstad, E. J. Effect of ribonucleic acid (RNA) extracted from the brain of trained animals on learning in rats: III. Results obtained with an improved procedure. *Scand. J. Psychol.,* in press.

Røigaard-Petersen, H. H., Nissen, Th., & Fjerdingstad, E. J. Experimental investigations on the role of RNA in learning. *Excerpta Medica,* in press.

Rosenblatt, F. ,Farrow, J. T., & Herblin, W. F. Transfer of conditioned responses from trained rats to untrained rats by means of a brain extract. *Nature,* 1966, **209**, 46–48.

Rosenblatt, F., Farrow, J. T., & Rhine, S. The transfer of learned behavior from trained to untrained rats by means of brain extracts. *Proc. Nat. Acad. Sci.,* 1966, **55**, 548–555; 787–792.

Rosenblatt, F. & Miller, R. G. Behavioral assay procedures for transfer of learned behavior by brain extracts, Parts I and II. *Proc. Nat. Acad. Sci.,* 1966, **56**, 1423–1430; 1683–1688.

Ungar, G. Chemical transfer of learning: its stimulus specificity. *Fed. Proc.,* 1966, **25**, 207.

Ungar, G. Transfer of learned information by brain extracts. *Fed. Proc.,* 1967, **26**, 263.

Ungar, G. Transfer of acquired information by brain extracts. *J. Biol. Psychol.,* 1967, **9** (1), 12–27.

Ungar, G. Chemical transfer of acquired information. *Excerpta Medica,* in press.

Ungar, G., & Irwin, L. N. Transfer of acquired information by brain extracts. *Nature,* 1967, **214**, 453–455.

Ungar, G., & Oceguera-Navarro, C. Transfer of habituation by material extracted from brain. *Nature,* 1965, **207**, 301–302.

Ungar, G., Galvan, L., & Clark, R. H. Chemical transfer of learned fear. Submitted for publication.

II. "Negative" Reports on Mammals

Byrne, W. L., *et al.* Memory transfer. *Science,* 1966, **153**, 658–659 (a summary of the results of seven laboratories).

Gordon, M. W., Deanin, G. G., Leonhardt, H. L., & Gwinn, R. H. RNA and memory: a negative experiment. *Amer. J. Psychiat.,* 1966, **122**, 1174–1178.

Gross, C. G. & Carey, F. M. Transfer of learned response by RNA injection: failure of attempts to replicate. *Science,* 1965, **150**, 1749.

Gurowitz, E. M. Failure to obtain inter-animal transfer of learning via brain homogenates. (Submitted for publication; available from Dr. Gurowitz, Neuropsychiatric Institute, University of Illinois College of Medicine, Chicago.)

Halas, E. S., Bradfield, K., Sandlie, M. E., Theye, F., & Beardsley, J. Changes in rat behavior due to RNA injection. *Physiol. Behav.,* 1966, **1**, 281–283.

Hoffman, R. F., Stewart, C. N., & Bhogavan, H. N. Failure to transfer a learned response in rats using a brain extract containing RNA. *Psychonom Sci.,* 1967, **9**, 151–152.

Kimble, Reeva J., & Kimble, D. P. Failure to find "transfer of training" effects via RNA from trained rats injected into naive rats. *Worm Runner's Digest,* 1966, 8, 32–36.

Luttges, M., Johnson, T., Buck, C., Holland, J., & McGaugh, J. An examination of "transfer of learning" by nucleic acid. *Science,* 1966, **151**, 834–837.

III. Reports on Planarians

Fried, C. & Horowitz, S. Contraction—a learnable response. *Worm Runners' Digest,* 1964, **6**, 3–6.

Fuchs, A., Harrington, R., Lariviere, R., & Robinson, T. Degree of learning and degree of memory transfer in planarians. *Worm Runner's Digest,* 1966, 8, 28–31.

Hartry, A. L., Keith-Lee, P., & Morton, W. D. Planaria: memory transfer through cannibalism re-examined. *Science,* 1964, **146**, 274–275.

Humphries, Barbara M., & Jacobson, Reeva. The effect of ingestion of conditioned planaria on the response level of naive planaria: II. *Worm Runner's Digest,* 1961, **3**, 165–170.

Jacobson, A. L., Fried, C., & Horowitz, S. D. Planarians and memory: I. Transfer of learning by injection of ribonucleic acid. *Nature,* 1966, **209**, 599–601; II. The influence of prior extinction on the RNA transfer effect. *Nature,* 1966, **209**, 601.

John, E. R. Studies on learning and retention in planaria. In Brazier, M. A. (Ed.), *Brain Function,* Vol. II, University of California Press, 1964, 161–182.

Kabat, L. Transfer of training through ingestion of conditioned planarians by unconditioned planarians. *Worm Runner's Digest,* 1964, **6**, 23–27.

McConnell, J. V. The biochemistry of memory. In Ratner, S. C. & Corning, W. C. (Eds.) *The Chemistry of Learning,* Plenum Press, New York City, 1967, 310–322.

McConnell, J. V. Memory transfer through cannibalism in planarians. *J. Neuropsychiat.,* 1962, **3** (supplement), S42–S48.

McConnell, J. V. Specific factors influencing planarian behavior. In Ratner, S. C. & Corning, W. C. (eds.), *The Chemistry of Learning,* Plenum Press, New York City, 1967, 217–233.

McConnell, J. V. New evidence for "transfer of training" effect in planarians. Paper presented at 18th International Congress of Psychology, Moscow, August, 1966. (available from author)

McConnell, J. V., Jacobson, Reeva, & Humphries, Barbara, M. The effects of ingestion of conditioned planaria on the response level of naive planaria. *Worm Runner's Digest,* 1961, **3**, 41–45.

Pickett, J. B., Jennings, L. B., & Wells, P. H. Influence of RNA and victim training on maze learning by cannibal planarians. *Amer. Zool.,* 1964, **4**, 158; *Worm*

Runner's Digest, 1965, **7**, 30–38.

Ragland, Rae S., & Ragland, J. B. Planaria: interspecific transfer of a condition ability factor through cannibalism. *Psychonom. Sci.,* 1965, **3**, 117–118.

Rieke, J., & Shannon, L. The effects of deoxyribonuclease and ribonuclease on the transfer of learning by cannibalism in planarians. *Worm Runner's Digest,* 1964, **6**, 7–9.

Walker, D. R. Memory transfer in planarians: an artifact of the experimental variables. *Psychonom. Sci.,* 1966, **5**, 357–358.

Walker, D. R., & Milton, G. A. Memory transfer vs. sensitization in cannibal planarians. *Psychonom. Sci.,* 1966, **5**, 293–294.

Westerman, R. A. Somatic inheritance of habituation or responses to light in planarians. *Science,* 1963, **140**, 676–677.

Westerman, R. A. A study of the habituation of responses to light in the planarian. *Dugesia dorotocephala. Worm Runner's Digest,* 1963, **5**, 6–11.

Zelman, A., Kabat, L., Jacobson, Reeva, & McConnell, J. V. Transfer of training through injection of "conditioned" RNA into untrained planarians. *Worm Runner's Digest,* 1963, **5**, 14–21.

B:

Memory Bibliography (Biochemistry & Pharmacology), 1961-1964.

Agranoff, B. W., et al. Puromycin effect on memory fixation in the goldfish. *Science* 1964, **146**: 952–3.

Anker, H. S. A possible biochemical mechanism for memory. *Nature* (Lond) 1960, **188**: 938.

Arnold, E., & Messerli, P. Memory disorders and antitubercular therapy. A psychometric study. (Fr) *Schweiz Z. Tuberk.* 1961, **18**: 189–93.

Aronson, H., Watermann, C. E., & Klee, G. D. The effect of D-lysergic acid diethylamide (LSD-25) on learning and retention. *J. Clin. Exp. Psychopath.* 1962, **23**: 17–23.

Barondes, S. H., et al. The influence of actinomycin-D on brain RNA synthesis and on memory. *J. Neurochem.* 1964, **11**: 187–95.

Belmont, I., Pallack, M., Willner, A., Klein, D., & Fink, M. The effects of imipramine and chlorpromazine on perceptual analytic ability, perceptual responsivity and memory as revealed in Rorschach responses. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1963, **137**: 42–50.

Bourliere, F., & Rapaport, A. Facilitating action of sodium 3, 3-pentamethylene-4-hydroxybutyrate on the speed of acquisition of a task and delayed memory in the rat. (Fr) *C R Acad. Sci.* (Paris) 1960, **251**: 1567–9.

Boyd, E. S., Morken, D. A., & Hodge, H. C. A psychomotor test to demonstrate a depressant action of alcohol. *Quart. J. Stud. Alcohol.* 1962, **23**: 34–9.

Briggs, M .H., & Kitto, G. B. The molecular basis of memory and learning. *Psychol. Rev.* 1962, **69**: 537–41.

Burešová O., et al. Effect of atropine on learning, extinction, retention and retrieval in rats. *Psychopharmacologia* (Berlin) 1964, **5**: 255–63.

Bylenga, N. D., & May, R. H. Memory function of patients taking etryptamine acetate. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1961, **133**: 213–5.

Cameron, D. E., et al. Effects of ribonucleic acid on memory defect in the aged. *Amer. J. Psychiat.* 1963, **120**: 320–5.

Cameron, D. E., & Solyom, L. Effects of ribonucleic acid on memory. *Geriatrics* 1961, **16**: 74–81.

Chalupa, B. Memory disorders in acute carbon monoxide poisonings. (Cz) *Pracov. Lek.* 1960, **12**: 331–6.

Chalupa, B., Synkova, J., & Sevcik, M. The assessment of electroencephalographic changes and memory disturbances in acute intoxications with industrial poisons. *Brit. J. Industr. Med.* 1960, **17**: 238–41.

Colquhoun, W. P. Effects of hyoscine and meclozine on vigilance and short-term memory. *Brit. J. Industr. Med.* 1962, **19**: 287–95.

Curzon, G., Ettlinger, G., Cole, M., & Walsh, J. The biochemical, behavioral, and neurologic effects of high L-tryptphan intake in the rhesus monkey. *Neurology* (Minneap) 1963, **13**: 431–8.

Dingman, W., et al. Molecular theories of memory. *Science* 1964, **144**: 26–9.

Dingman, W., & Sporn, M. B. The incorporation of 8-azaguanine into rat brain RNA and its effect on maze-learning of the rat: an inquiry into the biochemical basis of memory. *J. Psychiat. Res.* 1961, **1**: 1–11.

Doty, B. A., et al. Effect of age and chlorpromazine on memory consolidation. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 1964, **57**: 331–4.

Erickson, M. H. Chemo-anesthesia in relation to hearing and memory. *Amer. J. Clin. Hypn.* 1963, **6**: 31–6.

Ferin, J., et al. "Memory test" in rats and its use for determining threshold concentration of chemical substances. *Activ. Nerv. Sup.* (Praha) 1964, **6**: 54.

Flexner, J. B., Flexner, L. B., & Stellar, E. Memory in mice as affected by intracerebral puromycin. *Science* 1963, **141**: 57–9.

Flexner, J. B., Flexner, L. B., Stellar, E., De La Haba, C., & Roberts, R. B. Inhibition of protein synthesis in brain and learning and memory following puromycin. *J. Neurochem.* 1962, **9**: 595–605.

Gaito, J. Implications of nucleic acid research for behavioral events. *Bol. Inst. Estud. Med. Biol.* (Mex) 1964, **22**: 241–8.

Gaito, J. DNA and RNA as memory molecules. *Psychol. Rev.* 1963, **70**: 471–80.

Gaito, J. A biochemical approach to learning and memory. *Psychol. Rev.* 1961, **68**: 288–92.

Gasster, M. Clinical experience with L-glutavite in aged patients with behavior problems and memory defects. *J. Amer. Geriat. Soc.* 1961, **9**: 370–5.

Gruvstad, M. On Cosaldin and psychic functions in the elderly. Criticism of the method used in a psychopharmacological study. (Sw) *Svensk. Lakartidn.* 1963, **60**: 1100–5.

Hechter, O., et al. On the nature of macromolecular coding in neuronal memory. *Perspect Biol. Med.* 1964, **7**: 183–98.

Jacob, J., et al. Action of chlorpromazine on initial learning and recent memory. (Fr) *Encephale* 1964, **53**: Suppl: 123–30.

Kartry, A. L., et al. Planaria: memory transfer through cannibalism reexamined. *Science* 1964, **146**: 274–5.

Kral, V. A., & Wigdor, B. T. Further studies on the androgen effect on senescent memory function. *Canad. Psychiat. Ass. J.*, 1961, **6**: 345–52.

Landauer, T. K. Two hypotheses concerning the biochemical basis of memory. *Psychol. Rev.* 1964, **71**: 167–79.

Lehembre, J. Experimental study on the influence of psychopharmaca on mental

functions. (Dut) *Nederl. T. Geneesk.* 1963, **107**: 1227–9.

Long, R. F., et al. The effect of procaine on orientation, attention, memory and weight of aged psychiatric patients. *J. Neuropsychiat.* 1964, **5**: 186–96.

Mars, G. Activity of a new oral steroid with anabolic action (4-hydroxy-17-α-methyl-testosterone) on the serum protein pattern, on internal pressure of the tissues and on the function of the memory in patients of advanced age. (It) *G. Geront.* 1960, 8: 1000–8.

Meyers, B., et al. Some effects of muscarinic cholinergic blocking drugs on behavior and the electrocorticogram. *Psychopharmacologia* (Berlin) 1964, **5**: 289–300.

Milner, B., Branch, C., & Rasmussen, T. Study of short-term memory after intracarotid injection of sodium amytal. *Trans. Amer. Neurol. Ass.* 1962, **87**: 224–6.

Novakova, V., et al. The effect of premature weaning and high fat diet on retention of a memory trace in male rats. *Physiol. Bohemoslov.* 1962, **12**: 533–40.

Rabassini, A. Memory-stimulating effect of a ribonucleotide complex in senile syndromes and confusional states induced by electroshock. (It) *Riv. Sper. Freniat.* 1964, 88: 544–56.

Rahmann, H. Influence of caffeine on memory and behavior in golden hamsters. (Ger) *Pflueger Arch. Ges. Physiol.* 1963, **276**: 384–97.

Rahmann, H. Influence of chlorpromazine on the memory of the golden hamster. (Ger) *Pflueger Arch. Ges. Physiol.* 1962, **275**: 95–106.

Rahmann, H. The effect of pervitin on memory retention, behavior mechanisms and some physiological functions of the golden hamster. (Ger) *Pflueger Arch. Ges. Physiol.* 1961, **273**: 247–63.

Rensch, B., & Rahmann, H. The effect of pervitin on the memory of the golden hamster. (Ger) *Pfiueger Arch. Ges. Physiol.* 1960, **271**: 693–704.

Robson, J. G., Burns, B. D., & Welt, P. J. The effect of inhaling dilute nitrous oxide upon recent memory and time estimation. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 1960, **7**: 399–410.

Smith, C. E. Is memory a matter of enzyme induction? *Science* 1962, **138**: 889–90.

Stevenin, L., & Benoit, J. C. Apropos of the use of dysleptic substances in psychotherapy. Favorable results of repeated treatments. (Fr) *Encephale* 1960, **49**: 428–34.

Tsukada, Y. The brain and nucleic acids. (Jap) *Medicine* (Tokyo) 1963, **20**: 879–86.

Wilder Penfield 博士来日講演

11月8～9日に開催される第9回 GABA・GABOB 関連物質研究会の機会に，Montreal Neurological Institute の W. PENFIELD 名誉教授が来日され，特別講演をされる。演題は，Epilepsy and the physical basis of mind.

第9回 GABA・GABOB 関連物質研究会はつぎの通り。詳細は会長宛問合せのこと。

1. **日　　時**：昭和43年11月 8 日，13.00—17.00，English session
   11月 9 日，9.00—17.00，　邦語一般演題
2. **会　　場**：岡山市岡，岡山大学医学部，図書館 3 階講堂
3. **一般演題申込期限**：昭和43年 9 月15日
4. **会　　長**：岡山大学医学部脳神経外科　西本　詮教授

DEVELOPING BRAIN

No. 28 August, 1968

As you remember in the June newsletter I suggested that it might be well to start dividing the reference list given into ANIMAL and HUMAN. I am rather at a loss to evaluate the responses that we received. These were only three in number and yet I feel quite certain that more than three persons use the reference list. I make this judgment on the bases of letters I received, changes of address, requests etc. which contain comments on the reference list as well as other items on the newsletter. Certainly, however, communication between this office and the recipients of the newsletter is not as brisk as I wish it were.

Of the three comments regarding the possible sub-division of the reference list—one correspondent says that it is not necessary, the second likes the idea and the third says "I am disappointed to see DEVELOPING BRAIN deteriorate into a list of references. I think its original purpose was to serve as a forum for informal communication. Apparently, the readers are not very communicative. Perhaps one solution might be to require that each person on the mailing list submit a short essay on a subject of his choice as a condition for receiving your newsletter. I would guess that almost every researcher has a pet theory or two which is not sufficiently documented to be published through normal channels but which he would like to see discussed or investigated. By providing a forum for discussion of such controversial theories, DEVELOPING BRAIN would be serving a far more unique function than it would to simply provide a list of references, most of which can readily be obtained from other sources," by Stephen P. Coburn, Ph.D., Director, Biochemistry Department, Fort Wayne State Hospital and Training Center, 801 East State Boulevard, Fort Wayne, Indiana 64805.

Perhaps this comment will generate a little discussion.

NEW ADDRESS:

Dr. H. David Mosier, Jr.
Professor
University of California, Irvine
College of Medicine
Memorial Hospital of Long Beach
2801 Atlantic Avenue
Long Beach, California 90801

Mrs. Louise H. Greenberg
Biology Department
Bryn Mawr College
Bryn Mawr, Pennsylvania 19010

(Mrs. Greenberg will be completing her Ph.D.)

GENERAL REFERENCES:

(1) Adkins, J. S., Wertz, J. M., Boffman, R. H. and Hove, E. L. Influence of addition of water or "nonessential" nitrogen on growth of rats fed low levels of essential L-amino acids. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 126:500, 1967. (2) Bakay, B. and Nyhan, W. L. Binding of thalidomide by macromolecules in the fetal and maternal rat. J. Pharmacol. Exp. Therap., 161:348, 1968. (3) Corner, M. A. and Bot, A. P. C. Developmental patterns in the central nerovus system of birds. III. Somatic motility during the embryonic period and its relation to behavior after hatching. *In* Progress in Brain Research, C. G. Bernhard and J. P. Schadé, Eds., 26:214, Elsevier, Amsterdam-London-New York, 1967. (4) Corner, M. A. and Schadé, J. P. Developmental patterns in the central nervous system of birds. IV. Cellular and molecular bases of functional activity. *In* Progress in Brain Research, C. G. Bernhard and J. P. Schadé, Eds., 26:237, Elsevier, Amsterdam-London-New York, 1967. (5) Corner, M. A., Schadé, J. P., Sedláček, J., Stoeckart, R. and Bot, A. P. C. Developmental patterns in the central nervous system of birds. I. Electrical activity in the cerebral hemisphere, optic lobe and cerebellum. *In* Progress in Brain Research, C. G. Bernhard and J. P. Schadé, Eds., 26:145, Elsevier, Amsterdam-London-New York, 1967. (6) Cox, D. H. and Schlicker, S. A. Uptake and distribution of iron and copper during the development of the rat fetus. Biochem. Med., 1:230, 1967. (7) Crain, S. M. and Peterson, E. R. Onset and development of functional interneuronal connections in explants of rat spinal cord-ganglia during maturation in culture. Brain Res., 6:750, 1967. (8) Crain, S. M., Peterson, E. R. and Bornstein, M. B. Formation of functional interneuronal connexions between explants of various mammalian central nervous tissues during development in vitro. *In* Ciba Foundation Symposium on Growth of the Nervous System, G. E. W. Wolstenholme and M. O'Connor, Eds., pp. 13–31, J. & A. Churchill Ltd., London, 1968. (9) Derry, D. M., Fawcett, J. S., Andermann, F. and Wolfe, L. S. Late infantile systemic lipidosis: Major monosialogangliosidosis delineation of two types. Neurology, 18:340, 1968. (10) Done, J. T. and Hebert, C. N. The growth of the cerebellum in the foetal pig. Res. Vet. Sci., 9:143, 1968. (11) Eng, L. F. and Noble, E. P. The maturation of rat brain myelin. Lipids, 3:157, 1968. (12) Erngren, H. Further studies on chemically induced seizures and their antagonism by anti-convulsants during postnatal development in the mouse. Acta pharmacol. et toxicol., 26:177, 1968. (13) Fridhandler, L., Wastila, W. B. and Palmer, W. M. The role of glucose in metabolism of the developing mammalian preimplantation conceptus. Fertility and Sterility, 18:819, 1967. (14) Gamstorp, I., Kjellman, B. and Palmgren, B. Diencephalic syndromes of infancy. J. Pediat., 70:383, 1967. (15) Gyllensten, L., Malmfors, T. and Norrlin-Grettve, M.-L. Visual and non-visual factors in the centripetal stimulation of postnatal growth of the visual centers in mice. J. Comp. Neurol., 131:549, 1967. (16) Hackney, I. M., Hanley, W. B. and Davidson, W. and Linsao, L. Phenylketonuria: Mental development, behavior, and termination of low phenylalanine diet. J. Pediat., 72:646, 1968. (17) Hansson, O. Tryptophan load tests in children with epilepsy. Acta Soc. Med. Upsal., 73:1, 1968. (18) Hansson, O. and Hagberg, B. Effect of pyridoxine treatment in children with epilepsy. Acta Soc. Med. Upsal., 73:35, 1968. (19) Haworth, J. C., Ford, J. D. and Younoszai, M. K. Familial chronic acidosis due to an error in lactate and pyruvate metabolism. Can. Med. Assoc. J., 97: 773, 1967. (20) Hoch-Ligeti, C., Stutzman, E. and Gruenwald, C., Jr. Differences in the nuclear ribonucleic acid content in different areas of the human adult and foetal brain. J. Neurochem., 15:417, 1968. (21) Hooft, C., de Hauwere, R. and van Acker, K. J. Familial non-congenital microcephaly, peculiar appearance, mental and motor retardation, progressive evolution to spasticity and choreo-athetosis. Helv. paediat. Acta, 23:1, 1968. (22) Humphrey, T. The development of the human amygdala during early embryonic life. J. Comp. Neurol., 132:135, 1968. (23) Illnerová, H. Relationship between aspartate-transcarbamylase and ornithine-transcarbamylase in the liver during development of the rat. Physiol. Bohemoslov., 17:81, 1968. (24) Illnerová, H. and

Kubát, M. Some factors possibly inducing the rise in activity of urea cycle enzymes in rat liver during development. Physiol. Bohemoslov., 17:77, 1968. (25) Kikawa, Y., Motoyama, E. K. and Gluck, L. Study of the lungs of fetal and newborn rabbits. Am. J. Pathol., 52:177, 1968. (26) Krnjević, K. and Silver, A. The development of cortical acetylcholinesterase (AChE) staining in the brain of the cat. J. Physiol. 175:22, 1964. (27) Laget, P., Raimbault, J. Lortholary, O. and Hanin-Ferrey, D. Evolution des potentiels évoqués somesthésiques chez le nourrisson et l'enfant. C. R. Soc. Biol., 161:1235, 1967.

でんどらいと

脳の発育と栄養障害

今まで多くの研究者達によってあらゆる年令において脳は低栄養に対して比較的影響をうけにくいと考えられていたが，最近 cape coloured children や serbian children でみられた例は発育早期の低栄養が知能発育を障害することを示唆するもので，脳発育の生化学的研究に一つの問題を投げかけ，この問題を追って多くの実験が試みられてきている。

栄養障害を全般的な栄養障害と単一栄養障害とに分けて考えることができる。

JACKSON ら (1920) はラッテの仔を乳離れ後の第一週に低栄養で飼育し，のちひきつづき充分な餌を与えた場合，成熟しても脳が対照に比して小さいということを報告している。この事は DOBBING などケンブリッジ大学の人達によるラットやブタを用いての発育早期における低栄養が脳の発育を遅らせる因子の一つであるという事実によっても裏づけられた。彼等によれば生後2週のブタを一年間低栄養で飼育した場合，対照の同年令のものに比して体重は僅か 3.5% を維持するに対し，脳重は 67%，脊髄は 34% を維持し，更にその後栄養を充分量に戻して3年間飼育を続けると3者は対照の生後2年のものと等しい値にまで追いつくということを報告している。またラットの脳の成長の遅れについて，1匹の母ラットが多数の仔(15～20匹) を育てた群と，少数の仔(10匹以下) を育てた群(対照群)とで比較し，出生直後から21日までの栄養の低下(授乳量の不足)が脳重の増加を遅らせることが知られているが，PENTON[2] らはこのような脳の脂質について検討し，ミエリン脂質であるセレブロシドの量が対照のものに比して減少すると共に，形態的にも明らかにミエリン形成のおくれがあると述べている。しかしそれ以後充分量の餌で飼育すれば生後42日目には対照と同程度にまでセレブロシドの量を獲得できるという。これらのタイプの動物実験は特に脳が旺盛な発育期にある1才以下の小児の栄養失調(marasmus) と脳発育の相関を明らかにする実験といえるが，一方1才以後における小児の蛋白カロリーの低下にもとづく Kwashiorkor のタイプについても実験が試みられている。PLATT らは栄養のよい母親から生れたラット，ブタ，イヌの仔を乳離れ後厳しい蛋白欠乏でしかもカロリーは充分な餌で飼育した場合，ラットでは頭部と前肢に発作性の振顫がおこり，仔ブタでは歩行異常と後肢の非協調性運動がみられ，仔イヌは怒りっぽくなった。また同時に脳波の異常や脊髄，延髄の神経細胞やグリヤの変化が現はれ中枢神経系の機能と組織の上に障害を来したが，その後 1～3 カ月間高蛋白食をあたえると組織学的変化には改善がみられないが，臨床症状は恢復すると報告している。またチェコスロバキヤの NOVÁKOVÁ らはラッテの乳離れの時期を 21日 と 30日 の二群に分けて比較し，早期に乳離れさせたものの方が，ベル音による学習に対して反応が遅れることを認めた。しかし早期に乳離れさせたラッテでもその後ラットの母乳に似た組成の高脂肪低炭水化物飼料で飼育すると二群間の学習に対する差はみられなくなるという。近時先進国では母親の breast-feed 欠除に伴う発育早期の栄養失調が云々されており脳発育の上に与える影響についても一つの問題を提起している。

何れにしても上記の実験から発育早期の低栄養によって惹き起される脳の形態，物質分布，機能のおくれが何時まで続いたら不可逆的変化をおこすに至るかは重要な問題である。すなわち脳が発育途上でうけた何らかの障害によってひきおこされた“ひずみ”を時期によっては是正できるかも知れないということは脳の発育異常による脳疾患（脳性小児麻痺，精神薄弱）の治療に対して一つの希望を与えてくれるものだからである。

文　　献

1) SCRIMSHAW NERVIN S. (1967) Malnutrition, Learning and Behavior, Amer. J. Clin. Nutr., **20**, 493–502.
2) PENTON J. W., MOSER, H.W., DODGE P.R. and CARR S. (1966) : Modification of the schedule of myelination in the rat by early nutrition deprivation, Pediatrics, **38**, 801–807.

（脳性麻痺研究所・生化学部　松谷天星丸）

DENDRITE

Prostaglandins

今日となっては必ずしも適当な名前ではないことが知られるに至ったが，前立腺 (prostate gland) の抽出液に含まれている成分であるので，prostaglandin と名付けられた。

M.W. GOLDBLATT, U.S. v. EULER らの発見にはじまって，S. BERGSTRÖM らによってヒツジの精嚢 (vesicular gland) から分離結晶化されたこの有効物質は，やがて単一のものではないことが明らかになった。血圧を下げ，腸管を収縮させ，また妊娠子宮の筋肉を収縮させる，この prostaglandins は動物組織に広く分布しており，脳組織にも存在することが証明された。白質と延髄にはやや低いが，脳のどの部分にも存在している。一方，種々の刺激によって prostaglandins が脳表面から遊離することも知られている。

ネコの側脳室に注入すると，やや長い潜時ののちに，動物は鎮静し昏睡におちいる。ときに動物が覚醒すると，正常に運動しその障害は認められない。また時には，注入後 40 分以上もしてから，動物は緊張病のようになる。すなわち，動物をおかしな格好においても，そのままで 90 分ものあいだ動かずにいる。この緊張病のような症状は4時間もつづき，鎮静と自発性喪失は 24～48時間ものこっている。

prostaglandins は皮質のネウロンには作用しないという報告があるが，脳幹の網様体の細胞に iontophoretically に与えると，明らかな作用を示す。prostaglandin E_1 では試みたネウロンの 18.5% では興奮，4% では抑制；prostaglandin E_2 では 27.5% で興奮，抑制の作用を示すネウロンは全くなく，prostaglandin $F_{2\alpha}$ では 26% で興奮，10% で抑制であった。multibarrelled のミクロピペットを用いて，同じネウロンにアセチルコリンを作用させて比較してみると，prostaglandins の作用とアセチルコリンの作用には直接の関係がないらしいこともわかった。

脳に存在して，刺激によって遊離し，さらに神経細胞に作用する，つまり伝達物質の条件の三拍子がそろったことになる。しかし，さらにそのさきの研究となると，特異的な拮抗物質は何であるか，prostaglandins は神経末端に局在しているか，その合成と分解の酵素系はそなわっているか，などの点はまだ全く明らかにされていない。伝達物質は神経細胞の膜におけるイオンの透過性を変えることで作用するはずであるが，この面で prostaglandins の研究がないわけではない。prostaglandins は直接に伝達物質とならなくても，伝達物質の遊離に関与し，あるいは伝達物質の作用を修飾するものである可能性も考察されるべきである。

prostaglandins の研究は最近急速に発展した。1967 年以降だけでも，2冊の本を含めて4つの綜説があらわれている。その一つのなかの序文で，v. Euler が，「種々の方面からの観察と研究が収斂して，新しい生理学的生化学的知識が得られていく過程……」と記しているのが，私には印象的であった。

文　献

BERGSTRÖM, S. (1967). Prostaglandins: Members of a New Hormonal System. *Science* **157**, 382–391.

Nobel Symposium II, Prostaglandins, ed. by BERGSTRÖM, S. & SAMUELSSON, B. (1967). Almqvist & Wiksell, Stockholm.

PICKLES, V.R. (1967). The Prostaglandins. *Biol. Rev. Cambridge Phil. Soc.* (to be published).

von EULER, U.S. & ELIASSON, R. (1967). Prostaglandins. Academic Press, New York.

（慶大・医・生理　高垣玄吉郎）

編集後記

■この号がお手許にとどくのと前後して，今年の第11回神経化学会のプログラムの編成が完了するだろうと思います。今年は例年にもまして，基礎の側からも臨床の側からも充実した研究の発表が行なわれそうです。6巻3/4号の東大・黒川氏「研究所めぐり」のお話でもわかりますように，欧州の各国はそれぞれの国に伝統と特徴があり，それぞれの研究所や大学は，またそれぞれに特徴をもっています。学問の歴史の新しいわが国では，そのような奥深さはまだまだでありますが，反面，何か新しい歴史がここに開きつつあると言う，そんな感じをうけます。それぞれの研究グループがそれぞれに討議をしながら，研究を発展させて行くことが，自然に日本の神経化学の歴史をつくることになるのだと思われます。

■この号には，北大・生理・伊藤真次教授の綜説をのせることができました。この分野は，とくに最近，進歩のめざましい領域です。生化学の側から神経化学に興味をもたれる方々にも，多くの問題を提供する領域となりつつあります。

■“でんどらいと”の欄の原稿が一向に集りません。どんな性格のものになるのか，編集の係でも，計画も予定もありません。薄謝を呈することになっていますから，どしどし投稿して下さい。400字3～4枚程度。読んで一寸たのしい欄になることを期待したいと思います。

■綜説は，編集委員会からお願いして，書いて頂いています。どんな問題を誰に，と言う御希望をおきかせ下さい。

■原著論文は，神経化学会で口演されなかったものでも，投稿をおまちします。投稿料はそんなに高くないことに御留意頂きたいと思います。

■いつも遅れていたこの‘神経化学’も，やっとほぼ定期に出るようになりました。しばらく，編集を受持って下さった慶大・生理の永田さんのご努力のおかげです。編集の係が私にもどって，また遅れを出すようになっては面目ないと，覚悟をきめています。

■残暑の候です。会員各位の御自愛をいのります。

（高垣記）

「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(郵便番号160)
   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。

神経化学 Vol. 7, No. 4, 1968

目　　次

提　　言：……高垣玄吉郎…… 159
綜　　説：ACTH の分泌……伊藤真次…… 161
文　　献：Neurochemistry Current Titles …… 175
資　　料：記憶の生化学文献集 …… 185
雑　　報：Wilder Penfield 教授来日講演予告 …… 192
　　Developing Brain …… 193
　　「でんどらいと」……松谷・高垣…… 196
編集後記：…… 198