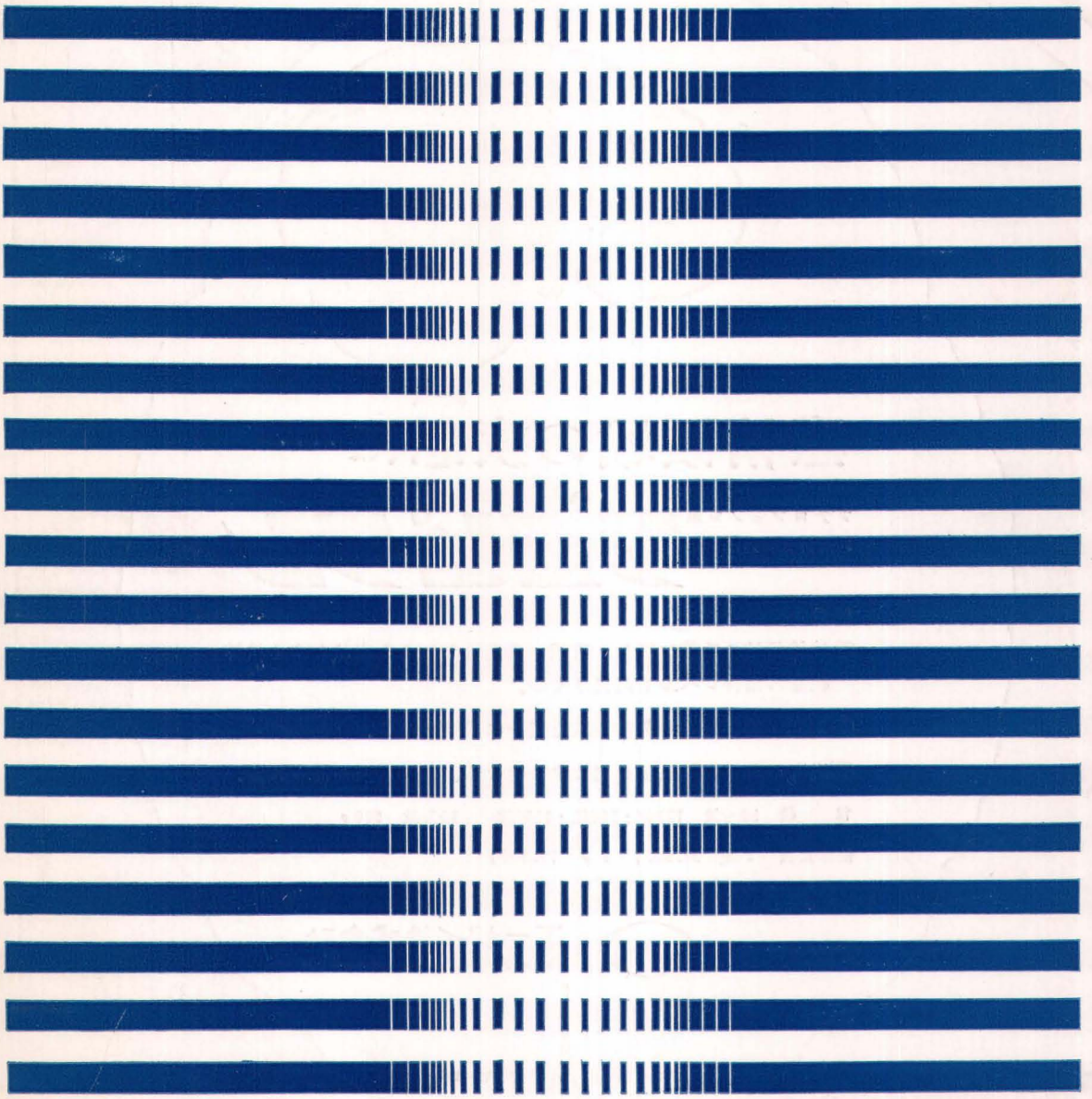
神経化学

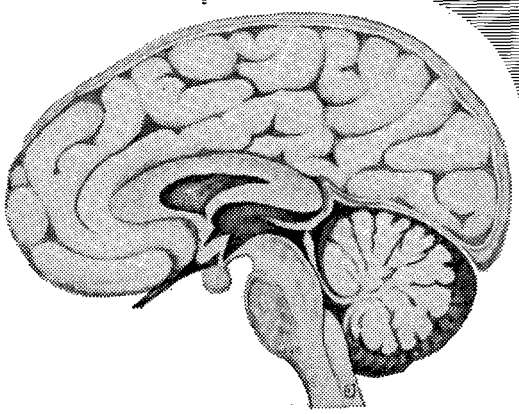
Bulletin of the Japanese Neurochemical Society



Vol. 8, No. 1, 1969

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-1

提　言

神経化学会へ顔を出すようになって既に何年になるだろうか。ともかく顔を出し始めた頃の第一印象としては“活発な学会だ，面白い discussion が聞かれる”ということだった。その次の年も面白い学会だと思った。その次の年も，その次の年も同様な討論が，同様なグループの人達によりなされた。新鮮味が次第になくなり，固着してゆきつつあるように思われた。学会の魅力は次第に薄れていった。研究者の層の薄さも感じさせられる昨今である。

本来，神経化学の魅力は夢が満ち溢れていることだろう。神経化学はなるほど，生化学の一分野であるに違いない。然し夢があると感じさせるには何かそれなりの理由があると思われる。その理由として私に浮ぶのは神経，脳といった組織のもつ特異な機能である。興奮，刺激伝達，更に記憶，そして思索。人間の人間たる所以は中枢神経があることであり，それが機能することであるとの考えは否応なしに人を夢の世界へ誘い込む。それからもう一つの理由，それは神経化学という学問はまだ胎動を始めたばかりの極めて幼い学問で，底知れぬ奥行に比べ，未だ何も解っていないとも言えることであろう。何事にしろ，解明され，白日の下に曝された時には幻想が，夢が入り込む余地はなくなる。神経化学はこのような意味でも夢溢れる学問だと私は考えている。

神経化学をこのように考えてくる時，機能との結びつきに重点を置きながら研究を進めるゆき方がある。長い歴史を持つ電気生理，細胞生理学的知見，臨床的観察とをかみ合せ，更に形態学的所見を考慮する。こういった多方面からの知見が見事に統一された時，in vitro での生化学的データは in vivo でもいきいきと脈打つに違いない。そしてその時機能生化学として神経化学の姿は一層光あるものになると思われる。薬理学を専攻している私は殊の外，機能へのこのような多面的アプローチ，そしてその綜合的解釈に大きな魅力を感じる。神経化学研究のこのような方向を推進させるために純粋の生化学者と共に生理学者，形態学者など多方面の専門家を学会のメンバーに加えるような努力がなされるべきだと思う。手はじめとして具体的には毎年の学会に何人かのこれらの領域の人に招待講演を依頼することに決めては。

神経化学会は学会発表論文の審査が厳重なことで有名である。そのこと自体は学会の内容を level up することに連がるのは言う迄もない。然し，このことは他面，未熟ではあっても新鮮味に富む論文の発表を refuse する危険性をはらんでいる。“この学会は審査がうるさい”と初めから避ける人もある。“神経化学会は仲良しクラブだ”との陰口も聞く。閉鎖的だとの印象を与えているのであろう。私はこの際思い切って門戸を全面的に解放してみてはと思う。型にはまったある立場からは未熟に思えるような論文の中に将来大きく発展する素晴らしい芽が内包されていないと誰が断言出来るであろうか。一見，非常識極

まる考え方，実験方法の中から素晴らしいものが生れてくる可能性をも期待出来る程，神経化学は若々しい学問であると私には思えるのである。

前途洋々たるべき神経化学の前途を思うにつけ，最近ややマンネリ化したのでないかとの批判に素直に耳をかしたいと思うのである。もっとも，このような批判の原因を作り出した一因は私自身にもあることなのであるが。

吉　田　　博（大阪大学医学部薬理学教室）

神経化学 Vol. 8, No. 1, pp. 3～9, 1969

〔総　説〕

脳　灌　流　法

――その特長と限界――

大月三郎，渡辺昌祐
（岡山大学医学部神経精神医学教室）

脳のはたらきは，複雑な構造からなる分化した機能の統合であるが，このはたらきには脳内での過程と脳以外の身体における過程とが，密接不可分の状態でまじりあっている。脳内因子を脳外因子から分離した上で脳のはたらきのしくみを調べようとする実験法に脳灌流法がある。

脳灌流法は，脳の臓器としての統合性を保った上で，脳の血液循環を人工的に規制する方法であるが，このうちにも脳外因子からの分離の仕方にさまざまな段階がある。これを大きく2つにわけると，(1) 脳を脊髄から切り離して頭部に血液を灌流する方法と，(2) 脳と脊髄との連絡は無傷に保った上で循環系のみを分離する方法がある。(1) に属するものにも，最も純粋に脳外因子を除く目的から，頭蓋骨の大部分を除去して，脳を殆ど裸の状態にしてしまうもの (White et al., 1963, 1964, Suda et al., 1963) と，かかる操作による脳浮腫などの非生理的現象を除外するために，脳を頭蓋内にとどめておくものとある (Gilboe et al., 1964, 1965)。(2) に属する方法では脳は頭蓋内にあり，中枢神経系以外の軟部組織による頭部と体部との連絡を可及的に切断したとしても，脳外因子の完全除去という意味では，(1) の方法よりも不完全であろう (Heymans et al., 1937, Chute et al., 1937, Geiger and Magnes, 1947, 熊谷ら, 1954, Swank et al., 1963)。しかし脊髄切断による逆行性変性などはさけられるので，より生理的といえる。このうちの大部分は灌流血として同種あるいは異種の動物の血液を用いているが，Geiger and Magnes の方法では既知組成の人工血液を用いるところに特長がある。

脳灌流法が脳外因子を除いた上で，脳のはたらきを解明していく手段となるためには，灌流脳が正常な脳と比較して差がないか，あるいは差があるとすればいかなるものであるかということが問題となる。これは難かしい問題であるが，代謝的研究 (Chute et al., 1939, Geiger, 1958, Allweis et al., 1958, 池田, 1961, 渡辺, 1961, White et al,. 1964, Gilboe et al., 1965, 森光, 1968 a, b)，電気生理学的研究 (山田, 1962, 須田, 1963, White et al., 1963, Gilboe et al., 1964, Swank and Hissen, 1965, 森光, 1968 a, b)，形態学的研究 (森光, 1968 a, Lee et al., 1968) によって，正常脳にかなり近いことが認められている。

われわれは1959年以来，Geiger and Magnes (1947) 法にしたがって，脳灌流実験を行ってきたので，この方法のもつ特長と限界について，われわれの経験にもとずいて述べてみたい。

脳灌流装置

脳灌流装置は図1に示すように，人工血液を軟ガラス製血液酸化装置を用いて，95%酸素と5%炭酸ガスの混合ガスによって通気した後，氷冷した貯血槽に入れる。貯血槽からローラー型ポンプによって送り出された灌流血液は，調圧器によって一定の流圧を与えられ，電磁流量計，恒温槽 (38°C)，オキシメーターをへて，総頸動脈に連がり脳を灌流する。横静脈洞から脳を出た静脈血は，オキシメーター，pH メーターをへて測定試料として回収される。一度脳を通過した灌流血は再度脳を灌流しない開放式脳灌流を採用している。灌流中の脳機能は脳波記録と生体徴候によって観察し，総頸動脈の心臓端に連絡した電気血圧計と，心電図によって身体の状態を記録する。脳波記録は一般的には新皮質からの双極誘導によった。実験目的に応じて，扁桃核，海馬，視床，脳幹網様体に慢性的に植込んだ平行双極針電極によることがある。新皮質電極は直径 1.5 mm の真鍮ネジを頭蓋骨の ectosylvian gyrus あるいは anterior sigmoid gyrus

---

Brain Perfusion Method—Its Advantages and Limits.

Saburo Otsuki and Shosuke Watanabe:

Department of Neuro-Psychiatry, Okayama Universisy Medical School, Okayama

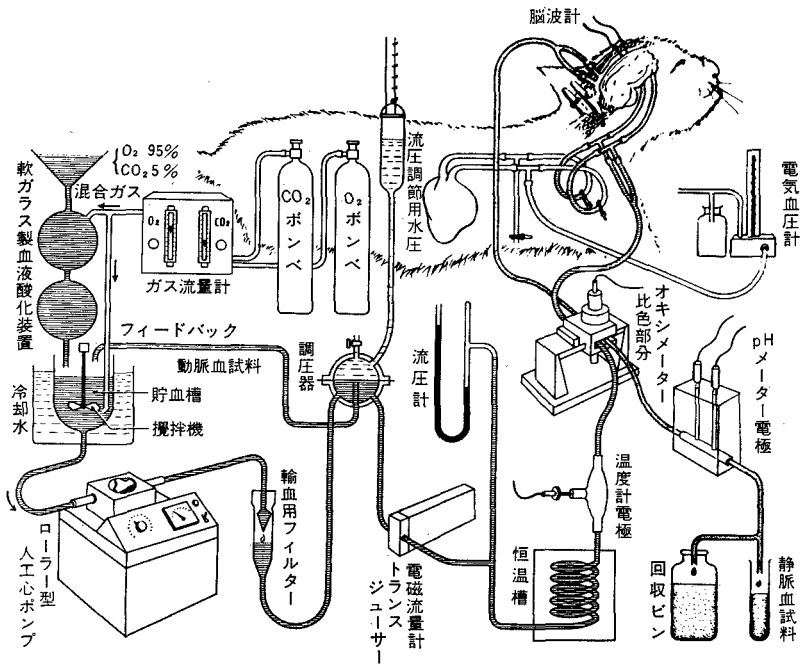


図 1 脳 灌 流 装 置

にそって極間 10 mm で硬膜上にねじこみ，歯科用セメントで固定したものである。

脳体血管分離手術

GEIGER and MAGNES (1947) 法を一部改良した池田 (1961) の方法による。体重 2～3 kg の成ネコを用いて総頸動脈から脳以外の部分を栄養する分枝をすべて結紮し，椎骨動脈も結紮した上で，総頸動脈に接続したチューブから人工血液をポンプで送りこむことによって全脳を栄養する。脳静脈系では，内，外頸静脈，内椎骨静脈叢など脳からでる静脈を完全にとめ，すべての静脈血を横静脈洞に挿入したドレナージから回収する。顔面，頭部，項部の筋は可及的に剝離，結紮，切断をおこなっているが，残存した筋や骨組織は灌流動脈系によって栄養される。また，生理的には椎骨動脈によって栄養されている脳幹，小脳なども総頸動脈からの灌流に頼るようになっている。灌流血液の分布状態をみるために，実験終了時に灌流動脈血にエバンスブルーを注入すると，第1頸椎間腔に挿入して内椎骨静脈叢を遮断している特殊クリップから頭側の脳幹を含んだ全脳の血管内と，顔面などの残存筋に色素の移行を認める。体側への色素の移行は肉眼的には全く認められない。灌流血に ^{14}C 化合物を加えて行った実験で，体側血を大量に採血してしらべた所では，放射能の体側血への移行が僅かに認められるが，その値は測定誤差範囲内にとどまっているので，脳体血管分離手術は満足すべき状態にあると考えられる。しかし残存した筋などをも灌流しているので，厳密に言えば頭部灌流と言った方がよいが，これらの組織は可及的に除去しているので，代謝的に占める割合はごく僅かである。問題はむしろ椎骨動脈系の栄養にあるようで，灌流脳の新皮質脳波が高水準を示しているにも拘らず，時に瞳孔の対光反射，結膜反射，触・痛覚に対する反応など脳神経領域の反射機能が弱いことが認められるのは，これに関係した事柄ではないかと考えている (OTSUKI et al., 1967)。

脳体血管分離手術はかなり手数のかかるものであり，手術を始めてから終るまでに 2～3 時間を要するので，手術中のネコの管理の仕方が，灌流脳の活動水準に影響をおよぼす。特にネンブタール麻酔の深度と人工呼吸の確保が大切なようである。

われわれは一時期，灌流開始後の脳にネンブタールの残存することをおそれて，*d*-ツボクラリンを用いた無麻酔手術（山田，1962）や，これに局所麻酔，あるいはエーテルによる軽麻酔などを試みたが，これらの方法では脳幹網様体を上行する手術中の刺激が激しいためか，灌流脳の機能水準が短時間のうちに衰退することがしばしばあった。後述するように，人工血液の成分として低分子デキストランを用いると，灌流開始後20分位で脳波上ネンブタールの影響をとりさることができるので，現在では再びネンブタール麻酔を手術中は行っている。麻酔

深度は，脳波上低振幅不規則徐波，時に鋭波を混ずる程度で，自発呼吸は全くなく，呼吸はすべて人工呼吸に頼る程度の深度である。

人工呼吸は，吸気中に呼気が混入すると，吸気中の炭酸ガス濃度が上昇して肺水腫をおこすので，気管カニューレに吸気用と呼気用のゴム製の一方方向弁を設けている。

灌流人工血液

脳の活動水準が，脳を栄養する動脈血の成分によって左右されることは言うまでもないが，これを純粋な形でしらべるには，既知組成の人工血液による脳灌流が方法的に最も優れている。しかし，人工血液を生理的な血液組成と全く同一にすることは不可能である。人工血液の組成の優劣は灌流脳の活動水準によって決める必要がある。灌流脳機能が充分に高められた段階で始めて，さまざまな脳機能状態における脳代謝の様相を研究できるようになる。逆に，脳機能をより高く，より長く持続できる血液組成を探す実験から，脳機能の維持に必要な要素を知ることができる。

現在の標準的組成は表1に示したように，ウシ赤血球のKrebs-Ringer-重曹緩衝液による懸濁液に低分子デキストラン，グルコース，必須アミノ酸類，チロシン，グリシン，ビタミン類，シチジンモノ燐酸ソーダ（CMP）を加えて，95%酸素-5%炭酸ガスによって通気し，pO_2 130～200 mmHg，pCO_2 50～70 mmHg，pH 7.35～7.38に保ったものである。この組成は長年の間に変更や追加を行ってできたものである。この組成によって，灌流時間60～90分間は無拘束ネコの覚醒注意集中時の脳波パタンである低振幅速波を主体とする脳波を，最高水準としてうることができる（森光，1968b）。しかし，この組成にも不充分な所がある。脳活動を高水準に保つためには，脳血流量を生理的水準より遙かに高い120～130 ml/100 g脳/分という値に保つ必要があること，技術的欠陥がないと思われる実験で時に脳機能が灌流時間の経過とともに衰退する場合があり，高水準の脳活動をすべての実験で恒常的にうるところまで至っていないこと，などがある。

表1　人工血液組成（1000 ml 中含量）

ウシ赤血球	500 ml
Krebs-Ringer 液	350 ml
1.3%重曹液	150 ml
低分子デキストラン	60 g
アルブミン	2 g
D-グルコース	1 g
シチジンモノ燐酸ソーダ	80 mg
L-アミノ酸（mg）	
Arg 27.1, Gly 18.0, His 12.9,	
Ile 19.8, Leu 30.0, Lys 57.6,	
Met 20.4, Phe 28.0, Thr 21.0,	
Try 9.0, Tyr 20.0, Val 19.2,	
ビタミン	
A 1,000 i.u., B_1 1.0 mg, B_2 2.2 mg,	
B_6 0.4 mg, B_{12} 4×10^{-4} mg	
ニコチン酸アミド 4.0 mg,	
D-パントテノール 1.0 mg,	
C 10.0 mg, D 100 i.u.,	

低分子デキストラン：血液の膠質滲透圧を保つために大分子物質の添加が必要である。高分子ヒドロデキストランを用いたものに較べて（池田，1961，山田，1962），低分子デキストラン（平均分子量 40,000）を用いると，脳体血管分離手術の術前処置として用いたネンブタール麻酔の影響を灌流開始後はやくとりさることができる。灌流開始後約20分間でネンブタールの影響は脳波上消失する。低分子デキストランはまた，灌流中に脳血管抵抗が漸増することを防ぐ（森光，1968a）。

グルコース：脳機能が血液中のグルコースの存在に依存していることは，衆知の事実であるが，脳灌流を用いると，グルコース以外の血液成分の恒常性を保って，純粋に血液グルコース量と脳の機能・代謝との関係をしらべることができる（枝松，1967）。低血糖灌流では，脳波の推移は脳静脈血中のグルコース濃度と極めて密接な相関を示し，脳静脈血中のグルコース濃度の単位脳重量当りの脳血流量を考慮した値，すなわち脳静脈血グルコースが 3μmole/g脳/分（正常値：6μmole/g脳/分）になると脳波が変化する。人工血液に必須アミノ酸類かグルタミン酸，あるいはグルタミンを添加しておくと，脳静脈血グルコースの値が 1μmole/g脳/分 に低下して始めて脳波が変化する。すなわち，血液中のこれらのアミノ酸は，血液グルコースの急速な減少によっておこる脳機能の低下に対して，ある程度の保護的作用をもっている。しかしこの保護作用は極めて不充分なものであることは言うまでもない。

血清アミノ酸：人工血液がアミノ酸を含まないものに較べて，必須アミノ酸をほぼ生理的濃度に含むときは，灌流脳波の速波成分が増加し，無拘束ネコ注意集中時の脳波パタンに類似する（森光，1968b）。脳組織の遊離アミノ酸と血清アミノ酸との量的関係をみると，アミノ酸無添加血の灌流1時間後には，脳の総遊離アミノ酸，グルタミン酸，アスパラギン酸，グルタミン，γ-アミノ酪酸（GABA）などがすべて減少する。人工血液に必須アミノ酸をほぼ生理的濃度に添加しておくと，脳遊離アミノ

酸のレベルが保たれる。しかし，チロシンは著明に減少する。人工血液にチロシンを添加しておくと，脳の遊離チロシンもそのレベルを保つことができる（大月ら，1967a)。脳のチロシンは脳内でドーパミン，ノルアドレナリンなどのカテコールアミンの前駆物質としての重要性をもつが，これが血液からのチロシンの供給に完全に依存していることは興味がある。

シチジンモノ燐酸：人工血液中の代謝基質がグルコースのみであるときには，灌流脳の活動は時間とともに急速に低下する。人工血液を肝循環した後に脳を灌流すると結果がよかった（Geiger et al., 1954)。この有効成分としてシチジンとウリジンが Geiger and Yamasaki (1956)によって認められた。われわれはこれらのヌクレオチドである CMP と UMP の添加，ついで CMP 単独添加でも成績はほぼ同様であることを認めた(大月ら，1965，修多羅，1967a)。

しかし，Swank and Hissen (1965)，Allweis et al. (1967) はガラス綿による人工血液の沪過が有効であることを認めている。この操作によって灌流脳の血管抵抗の増加を防ぐことができるが，灌流1時間位のうちに脳機能が衰えていくことを認めている（Allweis et al., 1967)。人工血液を肝循環にとおすことの意味に生体沪過が関係していると考えている。われわれも最近，人工血液をあらかじめ50～100メツシュのガラス・フィルターで沪過し，灌流実験中は200メツシュのガラス・フィルターを動脈血が通過するようにしている。この操作によって，灌流中の偶発的な小栓塞の発生を防ぎうる。しかし，CMP 添加の効果は灌流脳のグルコース代謝に関与しているようで，ガラス綿による沪過と同一には論じられない。

pO_2, pCO_2：人工血液の酸素，炭酸ガスの分圧は，灌流脳機能に著るしい影響を与える因子である。pO_2 は130～200 mmHg，pCO_2 は 50～70 mmHg の範囲になるように，95% 酸素・5% 炭酸ガスの通気を調節し，重曹水の添加量を定めている。pCO_2 が低いときには脳血管が収縮し，単位流圧当りの脳血流量は著明に低下する。pO_2 が高いときには，灌流脳機能が高水準に達しにくく，機能の衰えも早くくる傾向がある。

灌流脳の形態と血液脳関門

1時間余りの灌流をおこなった脳組織を組織学的にしらべると光学顕微鏡の段階では，細胞構築の乱れもなく，神経細胞および膠細胞の染色態度や血管周囲腔についても，正常脳と全く差がない（森光，1968a)。灌流脳の電子顕微鏡による微細構造は観察していない。Lee et al (1968) はイヌの分離脳の灌流についてこれを調べている。1時間の灌流では脳の微細構造は全く正常に保たれている。2～3時間の灌流では血液脳関門と物質の透過性に関係する基底膜に軽度の変化が認められ，3時間以上の灌流で時にミトコンドリアの膨化がみられる程度である所から，灌流法は実験的に優れた方法であると考えている。Lee らの灌流法はわれわれの方法とは血液組成が異っているので，この結果をもって，われわれの灌流脳の微細構造を類推することはできない。

灌流脳の血液脳関門が機能的に正常であるか否かという問題についても，すべてが解決された段階ではない。しかし，[U-^{14}C] グルタミン酸を人工血液に添加した実験で，血液から脳の遊離アミノ酸プールに移行するグルタミン酸は量的に極めて制限されている。また，この実験から計算されたグルタミン酸の代謝的コンパートメントの大きさは，in vivo 実験（Lajtha et al., 1959）から計算された値（Garfinkel, 1962）と類似している（中島，1967)。灌流血液に色素（エバンスブルー）を添加した実験では，色素は脳血管内にとどまっていて，脳組織がびまん性に染色されることはない。以上から，少なくともグルタミン酸と色素については，血液脳関門が健在していると考えられる。

脳波を指標とした脳機能と脳代謝との関係

脳波を指標とする脳の活動水準の変動に伴う脳代謝の変化をしらべることは，脳灌流法の特長を生かした研究分野である。われわれが灌流実験中に通常記録している脳波は，新皮質の硬膜上に固定した電極からえられる新皮質脳波である。これは厳密には新皮質の限局された局所の脳の活動水準を示すものであるが，例外的な場合を除いては全脳の活動水準を反影している。脳灌流の実験技術の改良によって，新皮質脳波が灌流開始40分から70～100分後の実験終了時まで，速波活動を主体とすることができる。しかし，現在のところ，毎回恒常的に一定して高水準に保つことには成功していない。人工血液組成と脳血流量を同一条件に保っていても，上述の実験時間の脳波が，徐波成分を主体とすることもある。この欠点を逆用して，脳波水準と脳代謝との相関をしらべることができる。

血液から供給されるグルコースが脳の主要なエネルギー源であり，脳におけるグルコースの代謝は遊離アミノ酸を経由する割合が高い特徴をもっている。したがって，脳波と脳代謝の関係の研究を，[U-^{14}C] グルコースの代謝をしらべることから始めた。人工血液に [U-^{14}C] グルコースを添加した脳灌流実験はすでに Allweis and

MAGNES (1958), GEIGER et al. (1960 a, b), GEIGER (1962), GEIGER et al. (1962) によって報告されているが，脳波との関係は考慮されていない。

このような研究を脳灌流法を用いておこなうことの利点は大体次のようである。(1) 脳摘出直前まで脳波を持続的に記録しているため，脳の機能水準がよくわかっている。(2) 血液中の放射能濃度の恒常性を保っている。(3) 脳摘出が灌流時間60～100分間の範囲では，脳と静脈血の酸可溶性分画の物質への放射能の移行度は実験持続時間には影響されない。すなわち，この時間内では代謝的平衡状態にある。(4) 脳と動-静脈血の物質の測定が脳血流量の恒常性を保った条件で行われるので，グルコース炭素の出納が簡単に計算できる。この研究の弱点としては，脳の活動水準の低下の原因が，脳への血液供給の不足によるものでないということ以外には判っていない。

脳波とグルコース代謝との関係で認められた結果を要約すると次のようである（二宮，1968, OTSUKI et al., 1968b)。脳波が速波活動を主体とする脳の皮質では，グルタミン酸，アスパラギン酸，グルタミン，GABA などクエン酸サイクルに密接した遊離アミノ酸と，静脈血に遊出される脳の呼吸炭酸ガスの炭素原子当りの比放射能を，血液グルコースの炭素原子当りの比放射能で割った値（RSA）が極めて高く，脳波が徐波活動を主体とする脳では RSA が低下し，脳波が平坦化したものでは更に低下する。すなわち，脳が活発に活動するほどクエン酸サイクルの代謝物質はグルコースに由来する割合が増加し，脳の活動が不活発になればグルコース依存度が減少する。

新皮質脳波は一般的に全脳の活動水準を表わすことは，海馬や扁桃核などに慢性的に電極を植えこんだネコで標準的脳灌流を行うと，新皮質脳波は海馬や扁桃核など旧古皮質から誘導された脳波とその活動水準が平行するのが普通であることで示されている。しかし，特殊な条件下では脳の各局所の活動水準が平行しないことがある。このような時には，新皮質脳波のみを指標として全脳の代謝との関係をみることが困難になる。その好例は低血糖灌流のさいみられる（枝松，1967)。含糖血灌流から無糖血灌流に切換えると，急速な低血糖にいたる過程で，海馬脳波に発作発射をきたすことがしばしばあるが，新皮質脳波にはこれがみられない。脳の酸素消費量は海馬の発作発射に一致して増大する（山田，1962，枝松，1967)。しかし一方では，脳の局所活動の増大が全脳的代謝を反影する静脈血の組成には変動を与えない程度のものもありうる。

脳の限られた局所の興奮と全脳の代謝との関係を，局所の電気刺激によって実験的にしらべることが可能である。視床下部の慢性植えこみ電極を施したネコの脳灌流によって，電極刺激による行動パタンと脳血管の収縮，拡大ならびに脳酸素消費量の変化との間に相関関係のあることがみいだされた（引地，1965)。

MAGNES et al. (1967) は脳灌流中に視床の前腹側核を電気刺激しておこした漸加反応，すなわち新皮質脳波の紡錘波のさいには，灌流血に [U-^{14}C]グルコースを添加して測定した静脈血炭酸ガスの RSA は，灌流脳波が覚醒パタンを示しているときと変らない。脳灌流前に cerveau isolé をおこなったものでは灌流脳波は同様に紡錘波をしめすが，この時には静脈血炭酸ガスの RSA は低下することを認めている。新皮質脳波を全脳の機能水準の指標とすることにも，脳静脈血の組成の変動を脳代謝の指標にすることにも，いずれにも限度がある。

脳血流量と脳機能・代謝

脳機能と代謝は脳血流量の変化に敏感に影響される。脳灌流法では灌流圧をさげることによって，血液組成の恒常性を保った条件で，任意の脳血流量に低下させることができるので，脳血流量と脳の機能と代謝との関係をしらべる有力な手段となる。

脳血流量と脳波との相関は著明である（光信，1968a)。脳血流量の20%以上の低下では，流量の低下に平行して速波活動が減少し，徐波活動が増加する。脳血流量の低下が40%以上では脳波は平坦化する。低血流灌流による脳の機能低下と，標準灌流における低機能状態との間に代謝的に差異があるかどうかを，灌流血液に [U-^{14}C]グルコースを加えてしらべた（光信，1968 b)。低血流灌流においても標準灌流の低機能時と同様に，グルタミン酸，アスパラギン酸，グルタミン，GABA 呼吸炭酸ガスの RSAの低下が認められるが，GABA の代謝がやや異なる。酸素欠乏と GABA の代謝との関係は既に注目されている (Wood, 1967)。また，脳の遊離アラニンは胎生期に含量が高く，生後まもなく減少し（深井，1959，野口ら，1967）酸素の供給と密接な関係があるところから，アラニンの代謝と脳の血液循環不全との関係は興味のある問題である。

脳灌流法を用いた薬理学的研究

脳灌流法では薬物の血管内投与による脳波，脳血流量，体側血圧等の生理的現象や，脳の代謝に与える直接的影響を，他の組織における薬物の代謝を除外した条件で研究できる。また，血管内投与法を一定にすることによっ

て，被検物質の薬理作用を定量的に比較することが容易である。頸動脈に接続したチューブに一定量の薬物を急速注入した時の薬物の脳血管内における平均的濃度は，脳静脈血を継続的に分画採取して含量を測定することによって，その時間曲線として求められる。この濃度時間曲線に対して，薬物作用の強さと持続時間との関係をしらべることができる（大月ら，1967 b)。諸種薬物についてのわれわれの経験から，急性投与実験において，作用時間の極めて短かい薬物は血液脳関門を通過しにくい物質であり，作用時間の長い薬物は，血液脳関門を通過しやすい物質であるという関係が成立っているようである（大月，1967)。したがって，薬物作用の持続時間の長短から逆に，その薬物の血液脳関門の通過性の難易を推定することが可能である。

薬物を人工灌流血液に添加して脳灌流を行えば，脳血管内の薬物濃度を恒常的に保つことができる。これを持続投与実験と呼んでいる。持続投与実験における薬物の添加量の決定には，上述の急性投与実験における最少有効量が参考となる。急性投与実験で 1 ml の薬物を 10 秒間で頸動脈内に注入したときに認められる最少有効量の $^1/_{50}$—$^1/_{100}$ の濃度の血液を持続的に灌流すると，その薬物の持続的作用が期待できることが，実験的に認められた。薬物の持続投与は，薬物の影響下における脳代謝をしらべるのに適している。

われわれが既にしらべた薬物は多岐にわたっている。酸性アミノ酸（グルタミン酸，アスパラギン酸とそれらの関連物質）（丸川，1961 a，大月ら，1967 c)，GABA（大月ら，1967 b）とその関連物質（丸川，1961 b，大月ら，1968，Otsuki et al, 1968 a)，アドレナリン，ノルアドレナリン，アトロピン，塩酸パパベリン，ニコチン酸（市山，1963 a)，クロルプロマジン（市山，1963 b)，クロルジアゼポキサイド（市山，1963 c)，ネンブタール（大森，1967)，カリウム（藤田，1964, 1966)，核酸系物質（修多羅，1967 a)，低級脂肪酸（修多羅，1967 b）などである。その詳細は省略する。

おわりに

脳灌流法は脳の臓器としての統合性を保ちながら脳外因子を除外した条件で，脳の機能と代謝の両面のはたらきを調べうる特長をもった実験法である。脳の活動をささえるために必要とする血液中の成分，脳の活動水準と脳代謝との相関，脳の循環血液量と機能と代謝との関係，脳機能を直接的に変化させる薬物の作用などについて，脳灌流法を用いて研究することは，他の実験法によっては得ることの困難なデータを提供しうるものである。しかし，脳灌流法は脳体血管分離手術による侵襲，脳内血液循環の分布状態の非生理性，既知組成の人工血液を用いることの利点が非生理的であるという欠点をもつ，などの難点を有している。これらの制約を含みながら，灌流脳は機能と代謝と形態の各面からの研究で正常脳に近いことが認められ，脳研究の 1 つの有力な手段となっている。

文　献

Allweis, C., Abeles, M. and Magnes, J. (1967) : *Amer. J. Physiol.* **213**, 83.

Allweis, C. and Magnes, J. (1958) : *J. Neurochem.* **2**, 326.

Chute, A, L, and Smyth, D, H, (1939) : *Quart. J. Exptl. Physiol.* **29**, 379.

枝松一安 (1967) : 精神経誌. **69**, 1260.

藤田昭二 (1964) : 精神経誌. **66**, 99.

藤田昭二 (1966) : 精神経誌. **68**, 390.

深井延浩 (1959) : 岡山医誌. **71**, 3187.

Garfinkel, D. (1962) : *J. theoret. Biol.* **3**, 412.

Geiger, A. (1958) : *Physiol. Rev.* **38**, 1.

Geiger, A. (1962) : *Neural Physiopathology* (ed. R. G. Grenell), p. 310, *Harper & Row, New York.*

Geiger, A., Gombos, G., Otsuki, S., Aguilar, V., Gothelf, B., Scruggs, W. and Whitney, G. (1962) : *Intern. J. Neuropharmacol.* **1**, 283.

Geiger, A., Kawakita, Y. and Barkulis, S. S. (1960a) : *J. Neurochem.* **5**, 323.

Geiger, A., Horvath, N. and Kawakita, Y. (1960b) : *J. Neurochem.* **5**, 311.

Geiger, A. and Magnes, J. (1947) : *Amer. J. Physiol.* **149**, 517.

Geiger, A., Magnes, J., Taylor, R. M. and Veralli, M. (1954) : *Amer. J. Physiol.* **177**, 138.

Geiger, A. and Yamasaki, S. (1956) : *J. Neurochem.* **1**, 93.

Gilboe, D. D., Cotanch, W. W. and Glover, M. B. (1964) : *Nature.* **202**, 399.

Gilboe, D. D., Cotanch, W. W. and Glover, M. B. (1965) : *Nature.* **206**, 94.

Heymans, C., Bouckaert, J. J., Jourdan, F., Nowak, S. J. G. and Farber, S. (1937) : *A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat.* **38**, 304.

引地明義 (1965) : 精神経誌. **67**, 674.

市山卓爾 (1963 a) : 岡山医誌. **75**, 356.

市山卓爾 (1963 b) : 岡山医誌. **75**, 367.

市山卓爾 (1963 c) : 精神経誌. **65**, 747.

池田久男 (1961) : 精神経誌. **63**, 611.

熊谷洋，油井享，小川喜一，大賀晧 (1954) : 日薬理誌. **50**, 593.

Laitha, A., Berl, S. and Waelsch, H. (1959) : *J. Neurochem.* **3**, 322.

Lee, J. C., Glover, M. B., Gilboe, D. D. and

BAKAY, L. (1968): *Exptl. Neurol.* **20**, 111.
MAGNES, J., ALLWEIS, C. and ABELES, M. (1967): *J. Neurochem.* **14**, 859.
丸川尚一 (1961 a): 岡山医誌. **73**, 677.
丸川尚一 (1961 b): 岡山医誌. **73**, 687.
光信克甫 (1968 a): 岡山医誌. **80**, 423.
光信克甫 (1968 b): 岡山医誌. **80**, 435.
森光淳介 (1968 a): 精神経誌. **70**, 330.
森光淳介 (1968 b): 精神経誌. **70**, 341.
中島良彦 (1967): 神経化学. **6**, 11.
二宮淳明 (1968): 神経化学. **7**, 65.
野口鉄也, 野村正彦, 塚田裕三 (1967): 神経化学. **6** Suppl. 90.
大森文太郎 (1967): 岡山医誌. **79**, 763.
大月三郎 (1967): 第17回日本医学会総会学術講演集 I. p. 378.
大月三郎, 山田高春, 引地明義, 修多羅正道, 森光淳介, 中島良彦 (1965): 脳と神経. **17**, 635.
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 (1967a): 医学と生物学. **75**, 12.
大月三郎, 渡辺昌祐, 枝松一安, 帆秋孝幸, 二宮淳明, 光信克甫, 三宮崇典, 奥村二吉 (1967b): 医学と生物学. **75**, 117.
大月三郎, 渡辺昌祐, 枝松一安, 帆秋孝幸, 二宮淳明, 光信克甫, 三宮崇典, 奥村二吉 (1967c): 医学と生物学. **75**, 154.
OTSUKI, S., WATANABE, S., MORIMITSU, J., EDAMATSU, K., NAKASHIMA, Y. and OKUMURA, N. (1967): *Acta Med. Okayama.* **21**, 279.
大月三郎, 渡辺昌祐, 枝松一安, 帆秋孝幸, 二宮淳明, 光信克甫, 三宮崇典, 奥村二吉 (1968): 医学と生物学. **76**, 172.
OTSUKI, S., WATANABE, S., EDAMATSU, K., NAKASHIMA, Y., HOAKI, T., NINOMIYA, K., MITSUNOBU, K., SANNOMIYA, T. and OKUMURA, N. (1968 a): *Folia Psychiat. Neurol. Jap.* **22**, 227.
OTSUKI, S., WATANABE, S., NINOMIYA, K., HOAKI, T. and OKUMURA, N. (1968 b): *J. Neurochem.* **15**, 859.
修多羅正道 (1967 a): 岡山医誌. **79**, 1033.
修多羅正道 (1967 b): 岡山医誌. **79**, 1049.
SUDA, I., ADACHI, C. and KITO, K. (1963): *Kobe J. Med. Sci.* **9**, 41.
SWANK, R. L. and HISSEN, W. (1965): *Arch. Neurol.* **13**, 93.
渡辺昌祐 (1961): 精神経誌. **63**, 1146.
WHITE, R. J., ALBIN, M. S. and VERDURA, J. (1963): *Science.* **141**, 1060.
WHITE, R. J., ALBIN, M. S. and VERDURA, J. (1964): *Nature.* **202**, 1082.
WOOD, J. D. (1967): *Exptl. Brain Res.* **4**, 81.
山田高春 (1962): 精神経誌. **64**, 745.

神 経 化 学 Vol. 8, No. 1, 11~20, 1969

Neurochemistry Current Titles

CONTENTS

I. General Neurochemistry 1– 18
II. Electrolytes, Metals & Inorganic Constituents 19– 22
III. Carbohydrates & Related Compounds 23– 30
IV. Amino Acids, Peptides & Related Compounds 31– 40
V. Proteins 41– 46
VI. Nucleic Acids & Related Compounds 47– 48
VII. Lipids, Steroids & Related Compounds 49– 66
VIII. Biogenic Amines 67– 94
IX. Neuro- & Psychotropic Drugs 95–117
X. Subcellular Units 118–121
XI. Enzymes & Co-factors 122–148
XII. Metabolism ..... —

LIST OF JOURNALS COVERED

A Acta Neurol. Scand. ..... —
Acta Physiol. Scand. ..... **73**(4), Suppl. 313*, 314*
Acta Psychiat. Scand. ..... **44**(1, 2*), Suppl. 200*, 202*
Am. J. Physiol. ..... **215**(4*)
Am. J. Psychiat. ..... **125**(4)
Analyst ..... **93**(1110*, 1111*)
Anal. Biochem. ..... **24**(3*)
Anal. Chem. ..... **40**(12*)
Arch. Biochem. Biophys. ..... **126**(3), **127**(1–3*)
B Biochem. Biophys. Res. Commun. ..... **32**(6*)
Biochem. J. ..... **109**(2*, 3, 4)
Biochem. Pharmacol. ..... **17**(9, 10)
Biochemistry ..... **7**(10*)
Biochim. Biophys. Acta ..... **162**(3*), **163**(2), **166**(2*), **168**(1*)
Brain ..... **91**(3)
Brain Res. ..... **10**(3)
Brit. J. Pharmacol. ..... **34**(1, 2)
Brit. J. Psychiat. ..... **114**(515*)
C Can. J. Biochem. ..... **46**(9*, 10*)
Can. J. Physiol. Pharmacol. ..... —
Chem. Phys. Lipids ..... —

E Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. ....**25**(4*, 5)
Ergeb. Physiol. Biol. Chem. Exp. Phacmakol. —
Europ. J. Biochem. ....**5**(4*)
Europ. J. Pharmacol. ....**4**(2)
Exp. Brain Res. ....**6**(3*)
Exp. Cell Res. ....**51**(2/3)
Exp. Neurol. ....**22**(1)
F Federation Proc. ....**27**(5*)
Fette, Seifen, Anstrichm. ....**70**(8*, 9*, 10*)
H Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. ....**349**(9*)
I Intern. J. Neuropharmacol. ....**7**(5)
Intern. Rev. Neurobiol. ....—
J Jap. J. Pharmacol. ....—
Jap. J. Physiol. ....**18**(4*)
J. Am. Oil Chem. Soc. ....**45**(9*)
J. Biochem. (Tokyo) ....**64**(3*)
J. Biol. Chem. ....**243**(18*, 19*)
J. Cell Biol. ....—
J. Cell Physiol. ....**72**(1*)
J. Clin. Endocrinol. Metab. ....**28**(8*)
J. Clin. Invest. ....**47**(9*, 10*)
J. Exp. Med. ....**128**(4*)
J. Gen. Physiol. ....**52**(3*)
J. Histochem. Cytochem. ....**16**(8*)
J. Lipid Res. ....**9**(5)
J. Neurochem. ....**15**(10, 11)
J. Neurol. Sci. ....—
J. Neurophysiol. ....—
J. Pharmacol. Exp. Therap. ....**163**(1, 2)
J. Physiol. (London) ....**198**(2)
J. Psychiat. Res. ....—
L Life Sci. ....**7**(19)
Lipids ....**3**(5)
N Nature ....**219**(5159, 5160, 5161), **220**(5162*, 5163, 5164)
Naturwissenschaften ....**55**(9*)
Neurology ....**18**(9, 10)
Neuropsychiatria ....—
Neuropsychologia ....**6**(3)
P Pfluegers Arch. Ges. Physiol. ....**303**(2, 3*)
Pharmacol. Rev. ....—
Physiol. Rev. ....**48**(4*)
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. ....**61**(1*)
Proc. Roy. Soc. (London) Ser. B ....—
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. ....**128**(4*)
Psychopharmacologia ....**13**(3)
S Science ....**161**(3847*, 3848), **162**(3849, 3850, 3851)
Sci. Am. ....**219**(4*)

* 印は，その印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 (1-18)

1. Corkin, S.
   Acquisition of motor skill after bilateral medial temporal-lobe excision.
   Neuropsychologia **6** (3): 255– , '68.
2. Corning, W. C. & Freed, S.
   Planarian behaviour and biochemistry.
   Nature **219** (5160): 1227– , '68.
3. De Renzi, E.
   Nonverbal menory and hemispheric side of lesion.
   Neuropsychologia **6** (3): 181– , '68.
4. Disorders of memory after brain lesions in man. (Special issue)
   Neuropsychologia **6** (3): – , '68.
5. Gwyn, D. G. & Waldron, H. A.
   A nucleus in the dorsolateral funiculus of the spinal cord of the rat.
   Brain Res. **10** (3): 342– , '68.
6. Koukkon, M. & Lehmann, D.
   EEG and memory storage in sleep experiments with humans.
   Electroencephalog. Clin. Nevrophysiol. **25** (5): 455– , '68.
7. Milner, B.
   Material-specific and generalized memory loss.
   Neuropsychologia **6** (3): 175– , '68.
8. Milner, B.
   Visual recognition and recall after right temporal-lobe excision in man.
   Neuropsychologia **6** (3): 191– , '68.
9. Milner, B., et al.
   Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow-upstudy of H. M.
   Neuropsychologia **6** (3): 215– , '68.
10. Ordy, J. M., et al.
    Changes in memory, electrophysiology, neurochem istry and neuronal ultrastructure after deuteron irradiation of the brain in c57BI/10 mice.
    J. Neurochem. **15** (11): 1245– , '68.
11. Pfaff, D. W.
    Autoradiographic localization of radioactivity in rat brain after injection of tritiated sex hormone.
    Science **161** (3848): 1355– , '68.
12. Reins, S.
    Block of "memory transfer" by actinomycin D.
    Nature **220** (5163): 177– , '68.
13. Scoville, W. B.
    Amnesia after bilateral mesial temporallobe excision: introduction to case N. M.
    Neuropsychologia **6** (3): 211– , '68.
14. Sidman, M., et al.
    Some additional quantitative observations of immediate memory in a patient with bilateral hippocampal lesionse
    Neuropsychologia **6** (3): 245– , '68.
15. Teuber, H. -L., et al.
    Persistent anterograde amnesia after stab wound of the basal brain.
    Neuropsychologia **6** (3): 267– , '68.
16. Warrington, E. K. & Weiskrantz, L.
    A study of learing and retention in amnesic patients.
    Neuropsychologia **6** (3): 283– , '68.
17. Westman, J.
    The lateral cervical nucleus in the cat. I. Agolgi study.
    Brain Res. **10** (3): 352– , '68.
18. Wickelgren, W. A.
    Sparing of short-term memory in an amnesic patient: implications for strength theory of memory.
    Neuropsychologia **6** (3): 235– , '68.

II. Electrolytes, Metals & Inorganic Constituents (19-22)

19. Armstrong, C. M.
    Potassium inactivation in squid axons is indistinguishable from sodium inactivation.
    Nature **219** (5160): 1262– , '68.
20. Chutkow, J. G. & Meyers, S.
    Chemical changes in the cerebrospinal fluid and brain in magensium deficiency.
    Neurology **18** (10): 963– , '68.
21. Robinson, J. D.

Efflux of accumulated calcium from brain microsomes.
J. meurochem. **15** (10): 1225– , '68.

22. Robinson, R. J., et al.
Transport of sulphate, thiosulphate and iodide by choroid plexus in vitro.
J. Neurochem. **15** (10): 1169– , '68.

III. Carbohydrates & Related Compounds (23-30)

23. Collis, W. J. & Engel, W. K.
Glucose metabolism in five neuromuscular disorders.
Neurology **18** (9): 915 , '68.

24. De Vellis, J.
Glycosis in rat brain tissue slices following neonatal head X-irradiation: Relation of regional differences to the LDH: GPDH ratio.
J. Neurochem. **15** (10): 1057– , '68.

25. Glick, Z. & Mayer
Glucoreceptors and the hypothalamic feeding mechanism.
Nature **219** (5161): 1374– , '68.

26. Krass, M. E., et al.
Glucose metabolism in the neuronally isolated cerebral cortical slab of the cat.
J. Neurochem. **15** (11): 1381– , '68.

27. Mrsulja, B., et al.
The effect of physostigmine and neostigmine on the concentration of glycogen in various brain structures of the rat.
J. Neurochem. **15** (11): 1329– , '68.

28. Nelson, S. R., et al.
Control of glycogen levels in brain.
J. Neurochen. **15** (11): 1271– , '68.

29. Vrba, R. & Cannon, W.
Gel filtration of [U-^{14}C] glucose-labelled high-speed supernants of rat brains.
Biochem. J. **109** (3): 30p– , '68.

30. Vrba, R. & Sheehan, A.
Assimilation of glucose carbon by various protein fractions of rat brain and other organs.
Biochem. J. **109** (3): 30p– , '68.

IV. Amino Acids, Peptides & Related Compounds (31-40)

31. Brimblecombe, R. W. & Sutton, J. V.
The ganglion-stimulating effects of some mono-acid esters.
Brit. J. Pharmacol. **34** (2): 358– , '68.

32. Cutler, R. W. P. & Lorenzo, A. V.
Transport of 1-aminocyclopentanecarboxylic acid from feline cerebrospinal fluid.
Science **161** (3848): 1363– , '68.

33. Godin, Y., et al.
The effects of 4-hydroxybutyric acid on the biosynthesis of amino acids in the central nervous system.
J. Neurochem. **15** (10): 1085– , '68.

34. Hakkinen, H. -M. & Kulonen, E.
On the interconversions of amino acids of brain in vitro, with reference to the effect of ethanol.
Acta Physiol. Scand **73** (4): 536– , '68.

35. Iversen, L. L. & Neal, M. J.
The uptake of [^{3}H] GABA by slices of rat cerebral cortex.
J. Neurochem. **15** (10): 1141– , '68.

36. Kelly, J. S. & Krnjevic.
Glycine an ineffactive inhibitor of cotical neurones.
Nature **219** (5161): 1380– , '68.

37. Mrsulja, B. B., et al.
Possible form of glycogen bound in phosphatidopeptides in the brain.
J. Neurochem. **15** (11): 1377– , '68.

38. Perry, T. L., et al.
Homocarnosine in human cerebrospinal fluid: an age-dependent phenomenon.
J. Neurochem. **15** (10): 1203– , '68.

39. Schanberg, S. M., et al.
3-Methoxy-4-hydroxyphenylglycol sulfate in brain and cerebrospinal fluid.
Biochem. Pharmacol. **17** (9): 2006– , '68.

40. Usherwood, P. N., et al.
Release of glutamate from endings of peripheral excitatory axons in the locust.
Nature **219** (5159): 1169– , '68.

V. Proteins (41-46)

41. Hagopian, A. & Eylar, E. H.
Glycoprotein biosynthesis: the basic protein encephalitogen from bovine spinal cord, a receptor for the polypeptidyl: N-acetyl-galactosaminyl transferase from bovine submaxillary glands
Arch. Biochem. Biopys. **126** (3): 785–, '68.

42. Johnson, T. C.
Cell-free protein synthesis by mouse brain during early development.
J. Neurochem. **15** (10): 1189– , 68.

43. Mokrasch, L. C. & Andelman, R.
Non-enzymic incorporation of amines into proteolipid protein.
J. Neurochem. **15** (10): 1207– , 68.

44. Rahmann, H. & Petzelt, C.
Abgabe von nicht-serogenen Proteinen aus dem aus differenzierten ZNS von Teleosteern an die Cerebrospinalflüssigkeit (CSF).
Pfluegers Arch. Europ. J. Physiol. **303** (2): 181– , '68.

45. Wolfgram, F. & Kotorii, K.
The composition of the myelin proteins of the central nervous system.
J. Neurochem. **15** (11): 1281 , '68.

46. Wolfgram, F. & Kotorii, K.
The composition of the peripheral nervous system.
J. Neurochem. **15** (11): 1291– , '68.

VI. Nucleic Acids & Related Compounds (47-48)

47. Bondy, S. C. & Roberts, S.
Hybridizable ribonucleic acid of rat brain.
Biochem. J. **109** (4): 533– , '68.

48. Dellweg, H., et al.
Quantitative and qualitative changes in ribonucleic acids of rat brain dependent on age and training experiments.
J. Neurochem. **15** (10): 1109– , '68.

VII. Lipids, Steroids & Related Compounds (49-66)

49. Abdel-Latif, A. A., et al.
Studies on [^{32}P] orthophosphate incorporation into nucleotides, phospholipids and phosphoproteins of isolated nerve endings from developing rat brain.
Brain Res. **10** (3): 307– , '68.

50. Adams, C. W., et al.
Subcellular preparation of peripheral nerve myelin.
Nature **220** (5163): 171– , '68.

51. Altrock, K, & Debuch, H.
Fettsäuren und Aldehyde von Gehirnphosphatiden Während der fötalen und Frühkindlichen Ertwicklung des Menschen.
J. Neurochem. **15** (11): 1351– , '68.

52. Ansell, G. B. & Spanner, S.
The long-term metabolism of the ethanolamine moiety of rat brain myelin phospholipids.
J. Neurochem. **15** (11): 1371– , '68.

53. Balazs, R., et al.
Biochemical effects of thyroid deficiency on the developing brain.
J. Neurochem. **15** (11): 1335– , '68.

54. Capella, P., et al.
Hydroxy fatty acids from cerebrosides of the central nervous system: GLC determination and mass spectrometric identification.
Lipids **3** (5): 431– , '68.

55. De Maccioni, A. H. R. & Caputto, R.
Synthesis of gangliosides during development and its relation to the quantitative changes of subrellular particles of rat brain.
J. Neurochem. **15** (11): 1257– , '68.

56. Dofiasova, M, & Radin, N. S.
Uptake of cerebroside, cholesterol and lecithin by brain myelin and mitochondria.
Lipids **3** (5): 439– , '68.

57. Fewster, M. E. & Mead, J. F.
Fatty acid and fatty aldehyde composition of glial cell lipids isolated from bovine white matter.
J. Neurochem. **15** (11): 1303– , '68.

58. Galli, C & Galli,

Lipid deficiency in Jimpy mice.
Nature **220** (5163): 165– , '68.

59. Hauser, G.
Cerebroside and sulphatide levels in developing rat brain.
J. Neurochem. **15** (10): 1237– , '68.

60. Herschkowitz, N., et al.
Characterization of sulphatide-containing lipoproteins in rat brain.
J. Neurochem. **15** (10): 1181– , '68.

61. Holmes, S. W. & Horton, E. W.
The distribution of tritium-labelled prostagladin E_1 injected in amounts sufficient to produce central nervous effects in cats and chicks.
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 32– , '68.

62. Kamoshita, S., et al.
Spongy degeneration of the brain: a chemical Study of two cases including isolation and characterization of myelin.
Neurology **18** (10): 975– , '68.

63. MacBrinn, M. C. & O'Brien,
Lipid composition of the nervous system in Refsum's disease.
J. Lipid Res. **9** (5): 552– , '68.

64. Menkes, J. H.
Cerebral proteolipids in phenylketonuria.
Neurology **18** (10): 1003– , '68.

65. Smid, F. & Michalec, C.
Biochemistry of sphingolipids. XXIV. Long-chain base variations in gangliosides of developing human brain.
Brain Res. **10** (3): 441– , '68.

66. Svennerholm, L.
Distribution and fatty acid composition of phosphoglucerides in normal human brain.
J. Lipid. Res. **9** (5): 570– , '68.

VIII. Biogenic Amines (67-94)

67. Alivisatos, S. G. A., et al.
Monoamine oxidase dependent labeling in vivo of mouse brain by ^{14}C-serotonin.
Biochem. Pharmacol. **17** (9): 1993– , '68.

68. Anton-Tay, F., et al.
Brain serotonin concentration: elevation following intraperitoneal administration.
Science **162** (3850): 277– , 68.

69. Aprison, M. H., et al.
Neurochemical correlatis of behaviour. Change in acetylcholine, norepinephrine and 5-hydroxytryptamine concentrations in several dicrete brain areas of the rat during behavioural excitaton.
J. Neurochem. **15** (10): 1131– , '68.

70. Beani, L., et al.
The cerebral acetylcholine release in conscious rabbits with semi-permanently implanted epidual cups.
Int. J. Neuropharmacol. **7** (6): 469– , '68.

71. Blakeley, A. G. H., et al.
The effect of nerve stimulation on the noradrenaline content of the guinea-pig vas deferens.
J. Physiol. **198** (2): 106p– , '68.

72. Bowers, M. B. & Gerbade,
Monoamine metabolites in human CSF vary with age.
Nature **219** (5160): 1256– , '68.

73. Burdman, J. A.
Uptake of [^{3}H] catecholamines by chick embryo sympathetic ganglia in tissue culture.
J. Neurochem. **15** (11): 1321– , '68.

74. Chen, G., et al.
Drug effects on the disposition of active biogenic amines in the CNS.
Life Sci. **7** (19): 1063– , '68.

75. Feldstein, A & Williamson, O.
5-Hydroxytryptamine metabolism in rat brain and liver homogenates.
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 38– , '68.

76. Fuxe, K. & Ungerstedt, U.
Histochemical sudies on the effect of (+)-amphetamine, drugo of the imipramine group and tryptamine on central catecholamine and 5-hydroxytryptamine neurono after intraventricular injection of catecholamines and 5-hydroxytryptamine
Europ. J. Pharmacol. **4** (2): 135– , '68.

77. Hamberger, B., et al.
Studies on the uptake and accumulation of ^{3}H-noradrenaline in adrenergic nerves after pretreatment with reserpine, nialamide and a tyrosine-hydroxylase inhibitor. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 225p–226p, '68.

78. Johnson, E. S., et al.

Excitation of cortical neurones by noradrenaline. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 221p–222p, '68.

79. Kordon, C., et al.
Blockade of superovulation in the immature rat by increased brain serotonin.
Europ. J. Pharmacol. **4** (2): 169– , '68.

80. Krüger, J. S. & Randrup, A.
Pharmacological evidence for a cholinergic mechanism in brain involved in a special stereotyped behaviour of reserpinized rats. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 217p–218p, '68.

81. McCance, I. & Phillis, J. W.
Cholinergic mechanisms in the cerebellar cortex.
Int. J. Neuropharmacol. **7** (5): 447– , '68.

82. Milton, A. S. & Wendlandt, S.
The effect of 4-acetamidophenol in reducing fever producing by the intracerebral injection of 5-hydroxytryptamine and pyrogen in the conscious cat. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 215p–216p, '68.

83. Moir, A. T. B. & Eccleston, D.
The effects of precursor loading in the cerebral metabolism of 5-hydroxyindoles.
J. Neurochem. **15** (10): 1093– , '68.

84. Nybäck, H. & Sedvall, G.
Influence of drugs on catecholamine metabolism in brain as studied by ^{14}C-tyrosine. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 220p–221p, '68.

85. Obianwu, H. O.
Possible fnnctional differentiation between the stores from which adrenergic nerve stimulation, tyramine and amphetamine release nordrenaline. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 226p–227p, '68.

86. Palaic, D. & Khairallah, P. A.
Inhibition of norepinephrine re-uptake by angiotensin in brain.
J. Neurochem. **15** (10): 1195– , '68.

87. Philippu, A., et al.
Uptake of norepinephrine by the isolated hypothalamic vesicles.
Life Sci. **7** (19): 1009– , '68.

88. Riker, W. K. & Guerrero, S.
The production of stimulus-bound repetition by neostigmine in sympathetic ganglion cells.
J. Pharmacol. Exp. Therp. **163** (1): 54– , '68.

89. Sheard, M. H. & Aghajanian. G. K.
Stimulation of the midbrain raphe: Effect on serotonin metabolism.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **163** (2): 425– , '68.

90. Slater, P.
The effects of triethylcholine and hemicholinium-3 on the acetylcholine content of rat brain.
Int. J. Neuropharmacol. **7** (5): 421– , '68.

91. Steiner, F. A.
Influence of microelectrophoretically applied acetylcholine on the responsiveness of hippocampal and lateral geniculate neurones.
Pfluegers Arch. Europ. J. Physiol. **303** (2): 173– , '68.

92. Thierry, A-M., et al.
Effects of stress on the metabolism of norepinephrine, dopamine and serotonin in the central nervous system of the rat. I. Modifications of norepinephrine turnover.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **163** (1): 163 , '68.

93. Waas, J. W. & Landis, D. H.
In vivo studies of the metabolism of norepinephrine in the central nervous system.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **163** (1): 147– , '68.

94. Whittaker, V. P.
The storage of transmitters in the central nervous system.
Biochem, J. **109** (3): 20p–, , '68.

IX. Neuro- & Psychotropic Drugs (95-117)

95. Arvela, P. & Sotaniemi, E.
The influence of environmental temperature on the concentration of pentobarbitone in the liver and brain of rats. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 210 , '68.

96. Barratta, E. S., et al.
The effects of lithium salts on brain activity in the cat.

Am. J. Psychiat. **125** (4): 530– , '68.

97. Blaber, L. C. & Goode, J. W.
A comparison of the action of facilitatory and depolarizing drugs at the mammalian motor nerve terminal.
Int. J. Neuropharmacol. **7** (5): 429– , '68.

98. Bradley, D. W., et al.
Behaviour of mice treated with amphetamine barbiturate mixture and its constituents is influenced by the dose rather than by the particular drug.
Nature **220** (5163): 187– , '68.

99. Bunney, W. E., Jr., et al.
A behavioral-biochemical study of lithium treatment.
Am. J. Psychiat. **125** (4): 499– '68.

100. Capek, R., et al.
Electroencephalographic analysis of the 6-azauridine action on the central nervous system.
Int. J. Neuropharmacol. **7** (5): 407– , '68.

101. Cashin, C. H. & Heading, C. E.
The assay of anti-pyretic drugs in mice, using intracerebral injection of pyretogenins.
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 148– , '68.

102. Chambers, D. M. & Roberts, D. J.
Some pharmacological effects of noradrenaline and its metabolities injected into the cerebral ventricles in mice. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 223p–224p, '68.

103. Chowdhury, A. K., et al.
The effect of chlorpromazine on cerebral glucose, ATP, ADP, AMP and ATPase in the mouse.
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 70– , '68.

104. Essman, W. B.
Electroshock-induced retrograde amnesia and brain serotonin metabolism: effect of several antidepressant compounds.
Psychopharmacologia **13** (3): 258– , '68.

105. Flacke, W. & Gillis, R. A.
Impulse transmission via nicotinic and Muscarinic pathways in the stellate ganglion of the dog.
J. Pharmacol. Exp. Therap. 163 (2): 266– , '68.

106. Florez, J., et al.
A comparative study in the cat of the respiratory effects of morphine injected intravenously and into the cerebrospinal fluid.
J. Pharmacoo. Exp. Therap. **163** (2): 448– , 68.

107. Franzen, G. & Nilsson, L.
A controlled study of the blood sugar response to insulin injection in schizophrenia.
Acta Psychiat. Scand. **44** (1): 24– , '68.

108. Gillis, R. A., et al.
Actions of anticholiesterase agents upon ganglionic transmission in the dog.
J. Pharmacol. Exp. Therap. **163** (2): 277– , '68.

109. Guldberg, H. C. & Yates, C. M.
Effects of chlorpromazine on the metabolism of catecholamines in dog brain. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 220p– , '68.

110. Haranath, P. S. R. K. & Venkatakrishna-Bhatt, H.
Procaine perfused into cerebral ventricles and subarachnoid space in conscious and anaethetized dogs.
Brit. J. Pharmacol. **34** (2): 408– , '68.

111. Koella, W. P., et al.
The effect of para-chlorophenylalanine on sleep of cats.
Electroencephalog. Clin. Nevrophysiol. **25** (5): 481– , '68.

112. Koketsu. K., et al.
Effects of physostigmine on the afterdischarge and slow postsynaptic potentials of bullfrog sympathetic ganglia.
Brit. J. Pharmacol. **34** (1): 177– , '68.

113. Leonard, B. E.
The effect of chronic administration of sodium barbitone on chemically and electrically induced convulsions in the rat.
Int. J. Neuropharmacol. **7** (5): 463– , '68.

114. Lundgren, G. & Malmberg, M.
Effects of oxotremorine on brain acetylcholine formation in vivo and in vitro.
Biochem. Pharmacol. **17** (10): 2051– , 68.

115. Phillis, J. W. & York, D. H.
Pharmacological studies on a cholinergic inhibition in the cerebral cortex.
Brain Res. **10** (3): 297– , '68.

116. Rawson, M. D.
Diphenylhydantoin intoxication and cerebrospinal fluid protein.
Neurology **18** (10): 1009– , '68.

117. Suits, E. & Isaacson, R. L.
The effects of scopolamine hydrobromide on one-way and two-way avoidance learning in rats.
Int. J. Neuropharmacol. **7** (5): 441– , '68.

X. Subcellular Units (118-121)

118. Cotman, C., et al.
Isolation of a membrane fraction enriched in nerve-end membranes from rat brain by zonal centrifugation.
Biochim. Biophys. Acta **163** (2): 272– , '68.
119. Swanson, P. D.
The adenosine diphosphate-adenosine triphosphate exchange reaction of extracted cerebral microsomes.
J. Neurochem. **15** (10): 1159– , '68.
120. Vogt, M. T. & Basford, R. E.
The effect of bilirubin on the energy metabolism of brain mtochonclria.
J. Neurochem. **15** (11): 1313– , '68.
121. Voth, D. & Schäfer, A.
Vergleichende photometrische und elektronenmikroskopische Untersuchungen an isolierten Rattenhirn-*Mitochondrien* und-Mikrosomen in vitro unter des Bedingungen der osmotischen Schwellung und ATP-induzierten Kontraktion
Brain Res. **10** (3): 322– , '68.

XI. Enzymes & Co-factors (122-148)

122. Beck, C. S., et al.
L-Alanyl-β-naphthtl-amidase in rat spinal cord myelin.
J. Neurochem. **15** (11): 1297– , '68.
123. Bridgers, W. F.
Serine transhydroxymethylase in developing mouse brain.
J. Neurochem. **15** (11): 1325– , '68.
124. Brownstein, M. J. & Heller, A.
Hydroxyindole-0-methyltransferase activity: Effect of sympathetic nerve stimulation.
Science **162** (3851): 367– , '68.
125. Cottle, M. K. W., & Silver, A.
The histochemical demonstration of acetylcholinesterase in the hypothalamus of the female guinea-pig.
J. Physiol. **198** (2): 63p– , '68.
126. Cremer, J. E., et al.
Heterogeneity of brain fractions containing neuronal and glial cells.
J. Neurochem. **15** (11): 1361– , '68.
127. Davis, G. A. & Agranoff,
Isoenzyme of cholinesterase in rat retina has a rapid rate of metabolism and a half-life of about 3h.
Nature **220** (5164): 277– , '68.
128. Dettbarn, W. -F. & Bartels, E.
The action of acetylcholine and cholinesterase inhibitors on single axons of the lobster.
Biochem. Pharmacol. **17** (9): 1833– , '68.
129. De Vellis, J. & Inglish, D.
Hormonal control of glycerolphosphate dehydrogenase in ihe rat brain.
J. Neurochem. **15** (10): 1061– , 68.
130. Eadie, M. J., et al.
Iproniazid inhibition of monoamine oxidase: cytophotometric measurements in various regions of rabbit brain.
Brain **91** (3): 519– , '68.
131. Eberle, E. D. & Eiduson, S.
Effect of pyridoxine deficiency on aromatic L-amino acid decarboxylase in the developing rat liver and brain.
J. Neurochem. **15** (10): 1071– , '68.
132. Fiszer, S. & De Robertis, E.
Subcellular distribution and possible nature of the α-adrenergic receptor in the CNS.
Life Sci. **7** (19): 1093– , '68.
133. Ghosh, S. K. & Ghosh, J. J.
Effect of morphine administration on the activity of adenosine triphosphatase in brain microsomes.
J. Neurochem. **15** (11): 1375– , 68.
134. Hirano, H., et al.
Ultracytochemical study on the oxidoreductase activity in synapses in the rat cerebral cort cortex.
Exp. Cell. Res. **51** (2/3): 259– , 68.
135. Huttenlocher, P. R. & Rawson, D.
Neuronal activity and adenosine triphosphatase in immature cerebral cortex.
Exp. Neurol. **22** (1): 118– , '68.
136. Joo, F.
Effect of inhibition of aderosine triphosphatase activity on fine structure of brain capillaries.

Nature **219** (5161): 1378– , '68.

137. Klingman, G. I., et al.
Acetyl- and pseudocholinesterase activities in sympathetic ganglia of rats.
J. Neurochem. **15** (10): 1121– , '68.

138. Pal, B. K. & Ghosh, J. J.
Effect of strychnine on brain microsomal adenosine triphosphatase.
J. Neurochem. **15** (10): 1243– , '68.

139. Prasannan, K. G. & Subrahmanyam, K.
Enzymes of glycogen metabolism in cerebral cortex of normal and diabetic rats.
J. Neurochem. **15** (10): 1239– , '68.

140. Raskin, N. H. & Sokoloff, L.
Brain alchol dehydrogenase.
Science **162** (3849): 131– , '68.

141. Robinson, N.
Histochemistry of rat brain stem monoamine oxidase during maturation.
J. Neurochem. **15** (10): 1151– , '68.

142. Stjärne, L., et al.
Microsomal monoamine oxidase in sympathetically innervated tissues.
Biochem. Pharmocol. **17** (9): 2008– , '68.

143. Thomas, P. J.
Cortisol acetyltransferase from baboon brain.
Biochem. J. **109** (4) 695– , '68.

144. Tipton, K. F. & Spires, I. P. C.
The homogeneity of pig brain mitochondrial monoamine oxidase.
Biochem. Pharmacol. **17** (10): 2137– , '68.

145. Tyrer, J. H., et al.
Histochemical measurements of relative concentrations of monoamine oxidase in various regions of rabbit brain.
Brain. **91** (3): 507– , '68.

146. Weiss, B. & Costa, E.
Regional and subcellular distribution of adenyl cyclase and 3′, 5′-cyclic nucleotide phosphodiesterase in brain and pineal gland.
Biochem. Pharmacol. **17** (10): 2107– , '68.

147. Wiechert, P. & Göllnitz, G.
Stoffwechseluntersuchujger des cerebralen Anfallsgechehens. Die Aktivität der Glutamat-Decarboxylase vor und während experimentell Ausgelöster Krampfanfälle.
J. Neurochem. **15** (11): 1265– , 68.

148. Zaheer, N., et al.
Metabolic parameters of ontogenesis of electrical activity in the brain. Sodium-potassium activated adenosine triphosphatase in developing chick embryo brain.
J. Neurochem. **15** (10): 1217– , '68.

XII. Metabolism

神経化学 Vol. 8, No. 1, pp. 21～27, 1969

昭和43年度文部省特定研究

「代謝障害による脳疾患の生化学研究」報告

分担研究課題	分担者
1. 脳特異タンパク質の研究	慶大・医・生理 塚田裕三
2. 哺乳動物におけるセロトニン生合成機構に関する研究	京大・医・医化 早石修
3. 内因性精神病者脳の部位別酵素活性	東大・医・精神 高橋良
4. 脳の解糖系について	阪大・医・高次研 佐野勇
5. 臨床的に Tay-Sachs 病と診断された脳の蓄積脂質	群大・医・精神 横井晋
6. 脂質症の糖脂質の研究	東大・医・生化 山川民夫
7. Cytomegalic Inclusion Disease の神経病理学，とくに封入体の組織化学	東大・医・脳研 白木博次
8. 分離神経細胞での物質代謝	新大・脳研 佐武明
9. 神経系細胞の代謝とその異常	東大・医・脳研 黒川正則
10. 実験的高アミノ酸血症と脳内シスタチオニンの変化	東邦大・医・生理 平野修助
11. 脂質の代謝異常に伴う疾患の研究	信大・医・順応研 武富保

1. 脳特異タンパク質の研究

塚田裕三
（慶大・医・生理）

さきに吾々は，ラッテ脳ミクロゾーム分画を 50 mM EDTA 処理した沈渣の膜成分を抗原として，家兎に免疫し抗体を作り，この抗体が寒天ゲル内沈降反応でラッテ脳とのみ明確な一本の沈降線を示し，他のラッテの臓器とは反応を示めさず，さらに他の動物種とも反応せず，種族特異性，臓器特異性を示す一つの抗原成分がラッテ脳ミクロゾーム分画に存在することを示した。

そこでラッテ脳とのみ一本の沈降線を示すところから，補体結合反応を用いて抗原成分の分布を検討した。細胞内分画ではミクロゾーム分画に最も多く，ついでミエリン分画にもその$^1/_2$量程度存在し，他の分画には極めて少くなかった。一方諸神経組織についてみると，この抗原成分は中枢神経系に特異的に局在し，また大脳の部位別では，灰白質に最も多く，ついで白質に，脳梁では灰白質の$^1/_2$以下であった（図-1）。

一方この抗体はラッテ脳ミクロゾーム分画の Na-K-ATPase 活性を抑制することから Mg-ATPase 及び

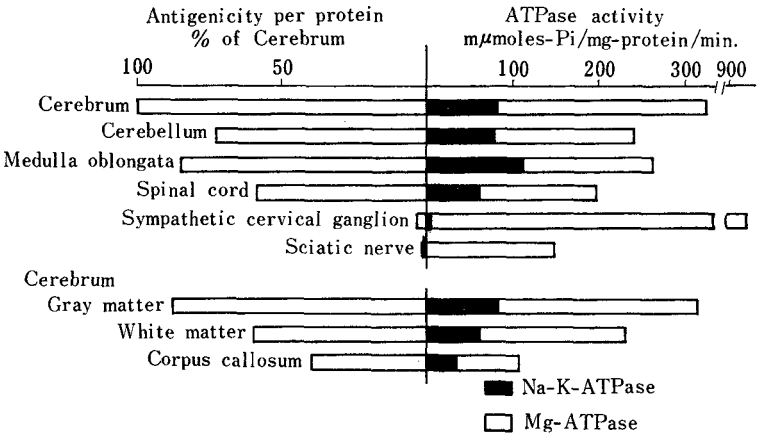


図-1

Na-K-ATPase の神経組織内分布を同時に調べてみるとNa-K-ATPase の存在部位と抗原価の分布とは良く一致しており，また脳発育過程での抗原の出現の時期はミエリン形成期に先んじて生後3日～10日にかけて急増しており，ラッテ脳の発育過程での Na-K-ATPase の出現の時期と一致していた（図-2)。

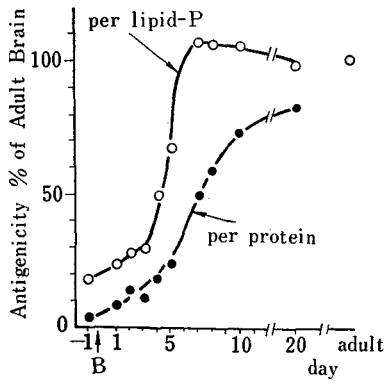


図-2

以上のように抗原成分がミエリン形成に先んじて出現することから，ミエリン分画に抗原性を示したことはミエリン分画に混在する膜成分に由来するものと考えられ，抗原成分の神経組織内分布から抗原が神経細胞にのみ局在するものではなく，中枢神経系の神経膠細胞にも存在するものと考えられた。

さらに抗原成分の精製を企て，すでに吾々の報告した超音波処理水抽出法を用いて脳ミクロゾームから水抽出タンパク質分画を得，これに硫安分画を行なった。その結果40%硫安分画に抗原成分が抽出され単位タンパク量当りの抗原価は80%の増加を示し，一方この分画に一致して Na-K-ATPase もまた抽出され，その活性もまた7倍に上昇していた(図-3)。この40%分画からクロロホルム：メタノール（3：1）で脂質部分を抽出し，抗原成分の回収率を検討すると，脂質部分に90%以上の抗原成分が回収された。このことは40%分画を 100°C，10分間の熱処理を行なっても，またトリプシン処理を行なっても抗原価の減少は認められず，抗原の決定基が脂質部分にあることと一致していた。

以上の実験を通じて，ラッテ脳ミクロゾーム分画に存在する種族特異性，臓器特異性を示す抗原成分は Na-K-ATPase 酵素タンパクそのものか，あるいは酵素タンパクに近接するタンパク質でそれに結合した脂質に抗原決定基をもつものであろうと推定された。

発　表　神経化学 1. Supple., 29, (1968)

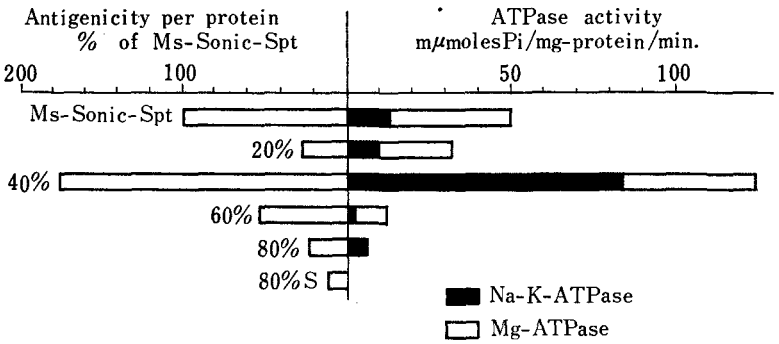


図-3

2. 哺乳動物におけるセロトニン生合成機構に関する研究

早石　修
（京大・医・医化）

研究目的　哺乳動物の中枢神経系のセロトニン生合成の機構を特にその律速酵素であるトリプトファン水酸化酵素を中心に研究する。

研究方法　実験材料は主としてモルモットを使用した。基質として使用した L-トリプトファン(側鎖—1, 2, 3)-^{14}C は大腸菌のトリプトファン合成酵素を用いて L-セリン-^{14}Cとインドールから酵素的に合成した。芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素は牛の脳幹部より精製した。トリプトファン水酸化酵素活性は L-トリプトファン-^{14}C を基質として還元型ジメチルプテリジン，ジチオトレイトール，二価鉄，芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素，ピリドキサール燐酸の存在下で37度で一時間反応させ，過塩素酸で反応を止め生成した $^{14}CO_2$ を Gliemann の方法に従ってフェネチルアミンで補捉して液体シンチレーション計数器により測定した。反応生成物の分離はダウエックス-1 およびアムバーライト CG-50 によるカラムクロマトグラフィーとセファデックス G-25 を支持体とする分配クロマトグラフィにより行なった。

結　果　モルモット脳幹部よりトリプトファン水酸化酵素を SH 剤などにより安定化し DEAE，硫安，アルミナ C_γ などで部分精製し，その補助因子の要求性，基質特異性その他の基礎的な性質について研究し，還元型葉酸誘導体，二価鉄，SH剤を要求すること，チロシン，フェニルアラニンなどを基質とせずトリプトファンに特異的であることなどを明らかにした。またモルモット脳幹部ホモジネートの顆粒分画に強力なトリプトファン水酸化酵素阻害物質が存在し，その阻害は本酵素活性に対し特異的で熱に対し不安定なタンパク性の物質であることを見出した。

発　表　*Advances in Pharmacol.* **6**, 5 (1968)
神経化学. **7**, *Supple.* 100 (1968)
神経化学. **7**, *Supple.* 104 (1968)
J. Biol. Chem. in press (1969)

3. 内因性精神病者脳の部位別酵素活性

高　橋　　良
（東大・医・精神）

研究目的　従来の研究者の報告によって，精神病者脳において，アミン代謝に関与する酵素活性の異常の存在が想定されているので，精神病者脳について直接，酵素学的研究を行ない病因解明に資することを目的とした。

研究方法　まず精神分裂病類似の行動異常を示す覚醒剤中毒動物の研究から，想定された分裂病者脳における MAO 活性の局所的変化の存在の可能性を検定するため，分裂病者脳を含む人脳の各部位における MAO 活性を検索した。分裂病群，対照群とも脳疾患以外の病因で死亡したもので，死後２～６時間以内に全脳を摘出し，−20°C のフリーザーに移した。保存期間は21～300日で両群の間に差はない。フリーザーから 4°C の低温室に移し，６～８時間後シャーベット状になったところで各部位別に組織を採取し，MAO 活性を測定した。測定法は Bogdansky らの方法で，セロトニンを基質として，基質の減少を測定した。脳組織を凍結融解の上蒸溜水でホモジナイズすると最大の活性がえられた。以上の条件で，死後フリーザーに入れるまでの時間とフリーザー中保存期間の MAO 活性におよぼす影響は特に認められなかった。

結　果　対照脳および分裂病者脳における MAO 活性の分布を，機能的分類に従って表わすと表の如くであった。各部位の絶対値について対照と分裂病の間で統計学的な有意差は認められないが，分裂病では新皮質で増加，他の部位では減少の傾向がみられる。新皮質を 100 として分布の相互関係を示すと一層はっきりし，これを図示すると図の如くになる。対照と分裂病のパターンを比較すると基底核，辺縁系に特異なものがみられた。この中，基底核での変化は症例の個別的検査結果からみて向精神薬の影響が推測されるが，辺縁系での変化は注目に値する。

発　表

1. 金村　元，須田茂雄，中村陸郎，町山幸輝，高橋　良，台　弘 (1968)：人脳各部位における酵素活性分布に関する研究，神経化学 **7**, Supple. 118.
2. Utena, H., Kanamura, H., Suda, S., Nakamura, R., Machiyama, T. and Takahashi, R. (1968)：*Proc. Japan Acad.* **44**, 1078–1083.

4. 脳の解糖系について

佐　野　　勇
（阪大・医・高次研）

研究目的　解糖系の制御機構における cyclic AMP の役割は最近とくに注目されるにいたった。我々は脳組織中の cyclic AMP 濃度が各種神経ホルモンの添加や通電刺激，断頭等により著しく変化することを見い出してすでに報告したが，ひきつづいてその酵素的機作を明らかにするために実験をつづけている。今回は，脳から分離した cyclic AMP 分解酵素（サイクリックホスホジエステラーゼ）について得たいくらかの知見を報告する。

研究内容　(1) ラット脳を遠心沈澱分画した結果，上清及び顆粒状の両区分にサイクリックホスホジエステラーゼ活性を認めた。前者の至適 pH が 8.5 近くであるのに対して後者のそれは 8.0 にみられ，両者の酵素的性格の異同を更に検討中である。

(2) 脳サイクリックホスホジエステラーゼ活性が生理的濃度の ATP によってコントロール（阻害）されているという説に対して，我々は“生理的濃度”の ATP 阻害の度は軽微であり，従ってこの酵素に対するコントロール機構はむしろ ATP 以外に求めるべきであることを示した。

(3) (1)の上清を材料として，硫安分画，酸性処理，Sephadex G–100 カラムクロマト，Sepharose 6B カラムクロマトグラフィーの順に酵素の部分精製を行なった。精製に伴って酵素の見かけの収量は著しく低下したが，精製した酵素に脳 extract を添加することによって活性が回復することを見いだした。（添加時/無添加時の活性比率は３以上）脳 extract 中の activator は非透析性且つ耐熱性であり，有機溶媒には抽出されない。今後この activator と酵素との関係を中心に，サイクリックホスホジエステラーゼに対するコントロール機構を追究してゆきたい。

発　表　第11回日本神経化学会，1968年，10月，京都にて一部発表。

5. 臨床的に Tay-Sachs 病と診断された脳の蓄積脂質

横井　晋
(群大・医・精神)

家族性黒内障白痴の1例を剖検し，病理組織学的，脳の脂質化学的分析を行なった。

3才の男子，生後7ケ月より発育障害，発熱，痙攣，各種神経症状が進行し，3才で死亡。眼底に cherry red spot あり，Tay-Sachs 病と診断。末期の EEG は flat で Electrical Silent. 臨床化学検査（アミラーゼ，アルカリ酸フォスファターゼ，アルドラーゼ，GOT, GPT, LDH）ではアミラーゼ，GOT，LDH の活性増加がみられた。

組織学的には白質全般に亘るつよい脱髄と灰白質私経細胞は脱落が多く，残された細胞は気球状に膨隆していた。組織化学的検索では糖脂質の存在がつよく疑われた。1部ホルマリン固定材料より，電顕的検索を行ない，Tay-Sachs 病に多くみられる Membranous Cytoplasmic Bodies (MCB) をその胞体中に多数発見できた。

凍結保存した脳より Folch 法によりガングリオシド分画を抽出し，すなわち wet tissue を冷アセトン中で磨りつぶし，遠沈して沈渣をクロロホルム・メタノール (2：1) で充分抽出し，抽出液を KCL 0.88% さらに equilibrate upper phase で2回洗い，その上層を溜水に対して透析し，凍結乾燥したものを粗ガングリオシドとした。この粗ガリグリオシドを薄層クロマトでみると，その大部分の Rf は Tay-Sachs ガングリオシドと通常ガングリオシドの中間に位するものであった。

粗ガングリオシドを硅酸カラムにかけ C·M (5：5) で溶出してくる分画を蒐集し，赤外線スペクトル，ガスクロマトグラフィーによる分析を行なってつぎの結果を得た。この分画に若干夾雑物脂肪酸? がみとめられたが大部分はガングリオシドで，その脂肪酸組成は C_{18} が最も多く，C_{16}, C_{20} が僅かに存在した。中性糖成分はガラクトーズ：グルコーズ＝1：1 であった。

Sphingosine 組成は C_{18}-Sphingosine が圧倒的で，C_{20}-Sphing. C_{18}-dihydrosphing が少量存在した。Solvent system を変えた TLC では Tay-Sachs Ganglioside の Rf と全く一致した。以上より蓄積糖脂質は大部分が Tay-Sachs ガングリオシドと全く一致するものであった。

6. 脂質症の糖脂質の研究

山川民夫
(東大・医・生化)

研究目的　脂質蓄積症は遺伝的異常によって惹き起こされた酵素作用の異常によると考えられ，そのうちいくつかの病型では酵素レベルでの変化が実証されている。しかしガングリオシドが蓄積する場合の酵素の変動については報告が少い。来原，望月（阪府大・農）がネコに臨床症状，病理像がヒトの Tay-Sachs 型に類似した遺伝病のあることを発見したので，この場合に蓄積する糖脂質及び各種水解酵素についてヒトのガングリオシド蓄積症と対比しながら研究を進め，糖脂質の代謝機能を解明することを目的とした。

研究方法　各臓器からのガングリオシドは Folch 法によって抽出し，シアル酸量を測定し，薄層クロマトによって分析した。糖の組成，脂酸はガスクロマトにより分析した。

糖水解酵素活性は脳ホモジェネートの 12,000 g 上清を酵素源とし，*p*-Nitrophenyl-*β*-glycosides を基質として測定した。

結　果　ガングリオシドは病猫脳で約4倍，人の Tay-Sachs 病で約6倍，generalized gangliosidosis で約4倍に増量し，薄層クロマトでは病猫脳及び人の generalized gangliosidosis の場合は monosialoganglioside，Tay-Sachs 病の場合はいわゆる Tay-Sachs ganglioside の著しい増量が認められた。病猫の肝・腎のガングリオシドは2～7倍に増量しているが薄層のパターンは正常であった。糖の分析の結果も以上の所見と一致した。Monosialoganglioside の蓄積する症例では猫，人の両者とも *β*-galactosidase の欠如があり，同時に *β*-glucosidase の著しい増加があり，*β*-N-acetylhexosaminidase もやや増加している。正常脳酵素との mix test から *β*-galactosidase の活性低下は Inhibitor の存在によるのではなく酵素の欠損と考えられる。人の Tay-Sachs 病では *β*-N-acetylhexosaminidase，*β*-galactosidase 活性に著しい低下は認められず，*β*-glucosidase 活性の上昇が著しい。全症例で acid phosphatase 活性に著しい変化は認められなかった。

発　表　第41回日本生化学会大会 (1968)
第11回日本神経化学会 (1968)

7. Cytomegalic Inclusion Disease の神経病理学，とくに封入体の組織化学

白木博次
(東大・医・脳研)
(協力者) 小田雅也

生後2カ月から3カ月に発病し死亡した5例の Cytomegalic Inclusion Disease の神経病理学的，組織化学的，電顕的検索結果を報告する。いずれも発熱，呼吸障害等肺炎症状を呈して死亡しており，中枢神経症状は目立たず，病理学的にも間質性肺炎の他，肺，腎，唾液腺

等に核封入体をもった大型細胞が出現し診断が確められている。脳病変はすべて全身感染の部分現象とみられ，geringe noduläre panencephalitis というべきもので，リンパ球，組織球を中心とした血管周囲浸潤や細胞結節がごく限られた範囲にみられ，所により特有な大型細胞が混在する。イ例では，小脳，脊髄，橋などの実質の壊死も強かった。中枢神経系に出現する封入体をもった大型細胞は，主として血管外膜細胞由来のものと思われるが，星状グリア，脳室上衣細胞，脈絡膜上皮細胞，神経細胞内にも核封入体形成と胞体の変化が認められ，これらの細胞も Virus 侵襲をうけているといえる。Cytomegalie に定型的な大型細胞は，核内の型封入体をもっと同時に，膨大した胞体内には basophil で PAS や Gallocyanin で染まる顆粒構造をもっているが，これらについて組織化学的に，かつ Cytophotometrisch，或は電顕的に検索した結果は次の通りである。1) 核内封入体は DNS を主体とし，電顕的にも封入体内に 70 mμ 程の Viruopartikeln が多数認められる。しかし Fast Green pH 8.2 により Histone は染め出されず，Acridine Orange でも黄緑色螢光を示すなど，一般の細胞核 DNS の反応性との相異が注目され，ここでは何らかの Virus 侵襲に基く DNS 代謝異常が推定される。2) これに対し胞体内封入物質は性質が異り，Cytophotometrisch には少量の DNS と，それより多量の RNS が認められる。電顕的には 150 mμ 程の厚い dense な外套を持った Viruspartikeln が核内の如く密集せずに散在し，その間に多量の dense material (Lysosome と考えられる) が大小の Partikel となって存在している。つまり胞体内顆粒は核内封入体と異り，RNA, Polysaccharide を含んだ Lysosome 性の細胞側の Virus に対する反応過程を示す形態と考えられる。3) 中枢神経ではその他更に大型の多核性巨細胞が出現するがその形成過程として，核分裂による mitotic process と，細胞の融合による amitotic process との二様式が形態学的に考えられる。

8. 分離神経細胞での物質代謝

佐 武 明
(新大・脳研)
(協力者) 長谷川 精 一

研究目的 可及的に破壊され方の少い，多量の神経細胞を取り，この化学的特性を明らかにして脳障害時の脳の化学的変化を知るための基礎資料を呈供することにある。今回は脳浮腫等で問題となっている所謂 Ouabain 感受性 ATPase を分離神経細胞について検べた結果を報告する。

実験方法と結果 豚脳幹から42年度の本研究会議に於て報告した方法[1] により多量の神経細胞体および他の分画を得た。即ち 20% Ficoll 溶液中で脳幹部を 740 μ, 430 μ 次いで 340 μ 開口節を通し (NGG 52 沪液) 35% Ficoll 溶液に重さねて 4,500 r.p.m., 60分で得た三層を上から A, B, および C 分画と名付けた。C 分画を精製して大型多突起神経細胞体 (74～31 μ 画分) と突起の少ない小型神経細胞体を主成分とする分画 (31 μ > 画分) とを得る。各分画は等張蔗糖で2回超遠心洗滌後ホモジナイズし酵素活性測定に用いた。ATPase 測定は NaCl 100 mM, KCl 20 mM, $MgCl_2$ 6 mM, ATP 5 mM, pH 7.4 で，ouabain 濃度は 2～3 mM を用いた。AchE 測定は acetylcholine perchlorate 4 mM を基質とし hydroxylamine-塩化鉄法で測定した。

ATPase 活性測定の結果は第1表の如くであって，神経細胞体の ouabain 感受性 ATPase 比活性は原組織 (NGG 沪液) の1/6でしかないことになる。尚 AchE 活性についてみると大型神経細胞体，小型神経細胞体とも原組織の 2～2.5 倍の比活性を示した。その生理学的活性から神経細胞体 ATPase 活性が高いことを期待したのであるが，得られた低活性が，真の低活性を示すものか，Ca イオン等の阻害物質が細胞についておるためか，活性表現法によるものか検討中である。

第 1 表

ATPase activities of fractions from pig brain stem

Fraction	a (−ouabain)	b (+ouabain)	a−b	a (−ouabain)	b (+ouabain)	a−b
NGG 52 filtrate	1086(1)			1160(6)	514(6)	646
Fraction A	1000(1)					
Fraction B	374(1)	182(1)	192			
Fraction C	532(1)	419(1)	113			
74–31 μ fraction				339(6)	236(6)	103

μmoles Pi released/100 mg protein/hr.

1) Satake, M., Hasegawa, S., Abe, S., and Tanaka, R., Brain Res., **11**, 246 (1968)

9. 神経系細胞核の代謝とその異常

黒 川 正 則
(東大・医・脳研)
(協力者) 加藤尚彦，稲村 博

研究目的 肝細胞核，脳細胞核 (ノイロン核，グリア核) を分離採取し，その RNA 合成およびホモポリマー合成活性を調べ，細胞核によるそれらの相違を検討した。

研究方法 モルモットの肝・大脳皮質，牛脳の皮質・

皮質下白質から，肝細胞核，特にノイロン核とグリア核を分別的に遠心分離した。分離核を用いて in vitro で酸不溶性・アルカリ可溶性成分への ^{14}C-XTP (X; A, G, C, U) のとりこみを調べた。

研究結果 (1) 肝細胞核は Mn^{++}, 2 mM; $(NH_4)_2SO_4$, 30 mM; pH 8.0 の至適条件下で ATP を着明にとりこむ。Mg^{++} はとりこみを活性化せず，ピロ焼酸は完全に抑制する。アクチノマイシン D (Act. D)，ニコチン酸アミド，NAD は殆ど影響せず，NMN は活性を高める。XTP は活性を抑制し，更に Act. D を加えると一層抑制する。グリア核に同じ活性がみられるが，ノイロン核では低い。(2) ノイロン核は (1) と同じ条件下で，CTP を他の核に較べて著明にとりこむ。XTP はとりこみを増加させ，Act. D は影響を及ぼさない。(3) RNA 合成活性はノイロン核＞皮質グリア核＞白質グリア核＞肝細胞核の順に低くなり，至適 pH, Mn^{++}, Mg^{++}, $(NH_4)_2SO_4$ 濃度が異なる。

考　察 肝細胞核，グリア核は poly-A，ノイロン核は poly-C 合成活性が高く，RNA 合成活性も細胞核により異なる。これらの活性は細胞機能上複雑に関連し合っていると思われる。

発　表

1. Kato, T. and Kurokawa, M. (1966): *Proc. Japan Acad.*, **42**, 527–532.
2. Kurokawa, M., Kato, T. and Inamura, H. (1966): *Proc. Japan Acad.* **42**, 1217–1222.
3. Kato, T. and Kurokawa, M. (1967): *J. Cell Biol.* **32**, 649–662.
4. Kato, T. and Kurokawa, M. (1968): *Proc. Japan Acad.* **44**, 748–753.
5. Inamura, H., Kato, T. and Kurokawa, M. (1968): *Proc. Japan Acad.* **44**, 974–979.
6. 黒川，加藤，稲村 (1968): 神経進歩. **12**, 307–315.

10. 実験的高アミノ酸血症と脳内シスタチオニンの変化

平野修助
(東邦大・医・生理)

実験的高アミノ酸血症として高プロリン血症及び高フェニールアラニン血症を猿に作り，脳内の遊離アミノ酸含量の変化，特にシスタチオニンについて追求した。

生後6ケ月のカニクイザルに体重 1 kg 当り 0.5～1 g のフェニールアラニンまたは 1～2 g のプロリンを猿用固形食とともに6ケ月間に亘って与え，その間血液中のフェニールアラニンまたはプロリン量の変化並びに尿中に排泄される諸物質の変動を追跡した。投与後間もなく血中フェニールアラニンは正常の約100倍プロリンは正常の約10倍に増加し明らかに高アミノ酸血症状を呈する。負荷後6ケ月目に食餌条件反応を用い○—×を条件刺激として弁別学習を行なうと，ともに正常群に比し学習能力の遅退が認められた。

これらアミノ酸負荷群の脳前頭葉皮質を手術的に摘出し遊離アミノ酸量を検索すると，シスタチオニン量が減少しフェニールアラニン負荷群で正常の約 $^1/_5$，プロリン負荷群で正常の約 $^1/_{10}$ に減少しているのが認められた。もちろん負荷アミノ酸の脳内増加とフェニールアラニン負荷群では GABA の低下も誌められた。

プロリン負荷群でその後正常食にすると，3ケ月で血中プロリン値が減少し正常値に近づき，脳内シスタチオニンは増加してやはり正常値に近づく。このことは高アミノ酸血症と脳内シスタチオニン減少とが対応することを示唆している。

正常猿脳皮質から部分的に精製されたシスタチオニン合成酵素及びシスタチオニン分解酵素に対してフェニールアラニン或いはプロリンの影響を検べると，5～10 mM の濃度で合成酵素活性に対しては薄い阻害効果を示したが，分解酵素にはその濃度で殆んど影響を示さなかった。

このことは，高アミノ酸血症時における脳内シスタチオニン含量の低下が，負荷アミノ酸の脳内増加によるシスタチオニン合成系の抑制効果に基づくと理解されることを示している。

11. 脂質の代謝異常を伴う疾患の研究

武富　保
(信大・医・順応研)

研究目的 脂質の代謝異常疾患の一つである異染性白質変性症(MLD)と診断された患児脳生検材料を分析し，化学的に診断を裏付け，本症の特異的な脂質代謝異常がどのような点に見られるかと試みんとするものである。

研究方法 研究対象となる材料が微量なだけに分析操作に一層の技術を必要とする。総脂質を抽出後，特定の糖脂質を中心に分離・精製し，TLC，IR-スペクトル，化学分析によってそれら糖脂質を同定する。更に，それら糖脂質の構成脂肪酸やスフィンゴシン塩基をガスクロマト法によって明らかにする。

研究結果 糖脂質の分析の結果，多量のセレブロシド硫酸エステル (CSE) が見出され，セレブロシドと CSE の比は約 1：4.4 で，正常脳のそれらの比とは全く異なることが判った。然しながら，特に MLD の従来の報告と異なる点は，この生検脳では脱髄は見られず，セレブロシドと CSE の脂肪酸やスフィンゴシン塩基組織が正常脳のそれらとそれ程相違が見られないことである。異常蓄積した CSE の化学構造もメチル糖のガスクロマト

法で正常脳のそれと全く同じであることが判った。従って，本症の例は CSE の分解酵素であるサルファチダーゼの欠損による CSE の異常蓄積であると考えられる。

研究発表

1. Taketomi, T. and Kawamura, N. (1968): Cerebroside and Sulfatide Isolated from Cerebral Frontal Lobe of Patient with Metachromatic Leukodystrophy. *Med. J. Shinshu Univ.* **13**, 103.
2. 武富　保 (1968)：スフィンゴリピドーシス生化学的面からの考察．信州医誌，**17**(5)，1.

日本神経化学会　昭和44年第1回理事会議事録

昭和44年1月8日　　於　東　京

出席者：早石　修，平野修助，柿本泰男，川北幸男，黒川正則，佐野　勇，高垣玄吉郎，高橋　良，塚田裕三，山川民夫，吉田　博，永田　豊(事務局)

欠席者：台　　弘，江副　勉（監事）

議　事：

1. 理事長互選の件，塚田裕三理事を全員一致の賛成により理事長に互選した。
2. 理事補充の件，地域別，専門別，選挙得票数，新人の登用のことなどを考慮して，下記の3氏を理事補充候補者とした。(この件は，のちに評議員の郵送による賛成をえて，決定した。)
   永田　豊（慶大・医・生理），成瀬　浩（国立精研），佐武　明（新大・脳研）
3. 監事候補者選出の件，下記の2氏を選出した。
   江副　勉（都立松沢病院），高坂睦年（岡大・医・神経）
   (本年度の総会の議を経て，理事長が委嘱する。)
4. 名誉会員推薦の件，多年本学会に功績のあった中脩三氏を名誉会員に推薦することとした。本年度の総会の議を経て，決定する。
5. 評議員推薦の件，今期（昭和44～45年）の評議員の推薦については，本学会において実際に活動されている方々を中心として選出するよう，協議された。本年度の総会において，選任される。
6. 第12回日本神経化学会運営の件，さきに会長を受諾された東大・山川民夫教授が，東大紛争の故に会長の職務を遂行することが危ぶまれるので辞退したい旨申し出られ，理事会はこれを承認した。期日も切迫しているので今年度は，事務局が責任をもつこととし，塚田裕三理事長が会長を引き受けた。
   会期は，昭和44年10月23日（木）[前夜祭]，24日(金)，25日(土)とした。会場は質素なかつ安全な場所を選定することとし，新会長に一任された。シンポジウムは行わず，一般(募集)講演のみとする。前夜祭のテーマ，運営は，会長に一任された。
   演題募集の形式は従来通りとし，締切は7月31日(木)，プログラム編成委員会は8月9日(土)[於東京]とし，なおプログラム編成のための専門委員として下記8氏を委嘱することとした。
   石川晋次（東大・医・脳研），西塚泰美（神戸大・医・生化），大塚正徳（東医歯大・歯・薬理），高橋康夫（新大・脳研），武富　保（信州大・医・順応研），谷口和覧（阪大・医・高次研），植村慶一（東邦大・医・生理），宇尾野公義（東大・医・内科），[ABC順]
7. 機関誌「神経化学」の編集進行状況につき，高垣理事より説明があり，第11回 神経化学会の前夜祭，演題の抄録および質疑討論を順次提載することとなっている旨，報告された。

第12回 日本神経化学会前夜祭（10月23日）予告

本年度の神経化学会(10月24・25日)の前夜祭として，次のような討論会を持つこととしました。専門を異にする方々から，巾広い自由な討論が期待出来ると思われます。一般会員の方々も積極的に討論に参加して下さるようお願いします。

総説講演では，「ニューロン-グリヤ相関」の主として生化学的研究，特に Hydén, Rose らの研究を中心に紹介される予定です。

主題：ニューロンとグリヤの生物学
　　特にニューロン-グリヤ相関について

司会：塚田　裕三（慶大・医・生理）

総説(紹介)講演者：高垣玄吉郎（慶大・医・生理）

発言(討論)者：松山　春郎（脳麻研・病理）
　　—発生を中心に—
　　米沢　　猛（京府医大・病理）
　　—組織培養の知見から—
　　菅谷　英一（神奈川歯大・生理）
　　—脳電気生理学の立場から—
　　浜　　清（阪大・医・解剖）
　　—微細構造について—
　　石井　昌三（順天大・医・脳外科）
　　—脳浮腫の問題—（予定）

日時：**昭和44年10月23日**(木)，5.00 p.m.～7.00 p.m.

場所：日本都市センター講堂（東京・千代田区）

神経化学 Vol. 8, No. 1, pp. 29～31, 1969

海外だより

ミラノ大学薬理学研究所

佐藤 能子

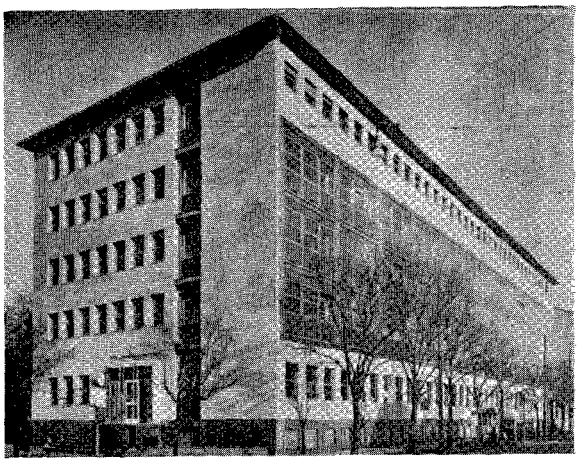
ミラノ大学医学部薬理学教室とでも称すべき Istituto di Farmacologia e di Terapia della Università di Milano は医学部薬理学教室ではあるが実際の規模(外観，内容)は，独立した医学研究所という感である。

1967年4月13日に行われた研究所新館の落成式当時発表された研究体系（表1）をみると，どのような理念のもとに薬理学が実践されているかがわかると思う。

表 1

SEZIONE DI BIO-FISICO-CHIMICA
SEZIONE DI CHEMIOTERAPIA
Laboratorio di antivirale
Laboratorio di antineoplastica
SEZIONE DI ENDOCRINOLOGIA SPERIMENTALE
SEZIONE DI FARMACOLOGIA BIOCHIMICA
Laboratorio di metabolismo dei lipidi
Laboratorio di farmacologia molecolare
Laboratorio di metabolismo dei farmaci
SEZIONE DI FARMACODINAMIA
Laboratorio di farmacologia cardiovascolare
Laboratorio di anestesiologia
Laboratorio di tossicologia
Laboratorio di psicofarmacologia
SEZIONE PER LA REATTIVITA TISSUTALE E TRAPIANTI
SEZIONE PER LO STUDIO DELLE INFRASTRUTTURE CELLULARI

この研究所の所長はミラノ大学医学部薬理学の教授である Emilio Trabucchi 先生である。各セクションの長の殆んどが教授として立候補*出来る資格を具えて居り，研究者達は Trabucchi 教授を中心として活発に，進歩的な学問をし，業績を発表しているので，ヨーロッパ内でもまた米国からも注目されている。従って諸外国との交流も頻繁で，研究所には常時平均10人位外人研究者がいくつかの分野で共同研究を行っている。そして客員研究者となってここに半年乃至2年位滞在した外人すべてが，トラブッキ教授を識ったことに学問以上の意義と満足とを見出し，帰国後，次々と研究者の交換を申し入れてくることはこの研究所の大きな特色の一つである。このことはイタリア人研究者の視野を広め，認識を高めると同時に，外人研究者同志も多彩な交友に学ぶことが多く，共産圏の研究者達との自由な話し合いも友情も貴重な経験となる。外人研究者のとつとつとしたイタリア語が共通語として，研究所の食堂で，トラブッキ先生を囲んでの夕食のテーブルに話がはずむのも楽しい風景である。



Università degli Studi di Milano
Istituto di Farmacologia

研究所の学問的内容についてはここで述べるつもりはないが，特に世界的水準をめざして，それに近づきつつある人々に，脂質代謝の分野で R. Paoletti，内分泌学に関して，L. Martini，A. Pecile，刺激伝導に関する広汎な研究者として P. Mantegazza，そして電子顕微鏡を駆使して形態学的に現象の解明をしようとしている

* イタリアの大学医学部では（他の学部については知らない)，教授の空席が出来ると，予め行はれた教授としての資格審査（履歴，業績，面接試験）にパスした人達が立候補し，全医学部教授の中から指名された代議員によって，この立候補者の中から選出される。選出された教授について受入側の大学が異を唱えれば，再び選挙し直し，受入側と代議員側の意見の一致をみた候補者が教授に就任出来る。教授候補者（有資格者）は一年以内に教授に就任出来なかった時は，また改めて資格審査をうけて，資格を更新しなければならない。



ミラノ大学医学部本部にて
右端 TRABUCCHI 教授，左端 故 BREYER 教授
中央 筆 者　　(1965年9月)

F. Clementi の名があげられる。この人達は年令的にも若く，それぞれの分野で傑出している。

トラブッキ教授は，毎日曜日早朝から夕刻まで，新着の諸雑誌に眼を通され，メモをとられ，更にその雑誌の表紙に掲載論文中読ませたいものの論題に印をつけ，欄外に人名（読ませたいと思う研究者の名）と頁数とを書きつけられ，之等が翌朝図書係に渡される。図書係は雑誌の表紙から人名を拾い，そこに雑誌名，巻，号，頁数を付した人別カードを作成する。そして雑誌は直ちに分類して定位置に陳列される。之らの作業は正午までには終り，人別カードは該当者に配られるが，急ぐ時は研究者自身で図書室へ行って，自分のカードをさがし，今週はどんな宿題が教授から出されたかを知るのである。これは各研究室に対するトラブッキ教授の研究方針の示唆とも考えられるし，鞭韃とも感じられる。この研究所が学界の趨勢に敏感であり，その尖端を競うほどの仕事をする人達を輩出させているのもうなづける。この毎月曜日の夕方，大体6時頃から研究者及び技術者全員の集会がある。トラブッキ教授を中心に，この大世帯の事務的連絡，施設，備品等に関する連絡等が行われ，その後，各研究室の現状が教授からの指名で語られ，それについて質疑応答し，時にはとんでもない横道の討論に発展したりして8時半頃まで続く。この指名は新人でも知る限りのことを答えなければならない。質問はまた今朝図書室へ出されたばかりの新着雑誌中の論旨についてされることも多く，従って常に学界の趨勢を文献上でも知っておかないと討論に参加出来ないのである。しかしこの会はあく迄なごやかであり，冗談も乱れ飛ぶのが常である。

外人研究者を含めて常時100人前後の大学卒業者が研究に従事しているこの研究所の研究室配置は，新館落成によってその体裁を整えた。新館一階には受付，電話交換台，小講堂(エアコン)，外人研究者室，Bio-fisico-chimica 研究室，図書事務室，図書室，救急処置室，二階は電子顕微鏡グループの電顕室，切片室及研究室，組織学室，共同薬品室，天秤室，消耗品出納庫，中央器具洗滌室，三階は Farmacologia Biochimica セクション全部と生長ホルモンの研究室，四階はステロイドの各研究室，Tossicologia 研究室，Reattività Tissutale e Trapianti セクションの各研究室，Antineo plastica 研究室となっており，二，三，四階の一端には，処置実験中の小動物（主にマウス，ラット）室が，研究室の廊下から二重ドアで仕切られてあり，温度，湿度が実験の性質によって自動的に調節出来るようになっており，また静寂室，人工昼夜室も作られている。五階には動物飼育室，大動物手術室，共同小動物手術，高圧減圧実験室，滅菌室があり，大動物手術室にはレントゲン，心電図測定機，ガス麻酔器等も備えられ，主に犬等の臓器移植実験に用いられている。動物飼育室は手術室や実験室からガラスのドアーで区切られ，その中全体が，冷暖房調節されている。中央の廊下を挟んで一側には犬用の個室が並び，この個室にはベッド，水道，水呑器，運動場がついている。他側は動物種別の無処置動物室，処置動物室とが並び，各室毎に，動物種による至適温度，湿度が調節されている。之らの動物室及び犬アパートはまことに清潔に保たれている。これは教授を敬愛し，その恩を身に泌みている動物係夫妻の献身的な勤務によるのである。新館半地下には図書室から出入する書庫，学生実習実験室，Farmacodinamia セクションの各研究室，共同のベックマンや光電比色計，pH メーター等の測定室，そして各階にある動物室の真下に当る場所に動物専用エレベーターによって運び下ろされた使用済ケージの洗滌，滅菌室がある。また中央システムによる蒸溜水，脱イオン水供給室もこの階である。更に地下一階には超遠心器室，冷凍遠心室，冷凍室，断熱，防音室等があり，氷室と恒温室は各階に

作られ各研究室共同で管理されている。渡廊下で結ばれた旧館にはトラブッキ教授室，秘書室，大講堂，Antivirale 研究室，地下一階にウイルス研究の動物室，Psicofarmacologia 研究室，職員食堂等がある。旧館の二階はこの研究所の特色でもある多くの外人研究者のための宿泊設備として約15の個室と三つの浴室，礼拝堂，研究所全体の白衣，手拭，シーツ等の管理室があり，三階即ち屋根裏に当る場所に教授の粗末な居室がある。

研究所の設備器械は一応水準のものは揃っているが，研究者の数と比べると時には輻輳する事もあったが，今後は更に増加し充実していくことと思う。しかし電子顕微鏡はフィリップス新旧２台，日立１台が動き，シンチレーションカウンターや，10台近いガスクロマトグラフが定量用，分析用に動き，スピンコも機能を発揮している。Bio-fisico-chimica 研究室はシドニーから招かれた B. Breyer 教授と日本人化学者によって創設され，彼らの手によって２台の交流ポーラログラフが組立てられ，その努力を知った館勇教授の尽力で，日本医師会から島津の交流ポーラログラフ１台が，この研究所に寄贈された。日本人研究者の帰国後，1967年11月12日，Breyer 教授の永眠によりこの３台のポーラログラフは動きを止めているが，誰か日本の学者が，しばらくこの３台を駆使しつつイタリア人の後継者を養成したら，この研究所に新研究面を拓く貢献が出来るのではないかと思う。

これだけ大きい組織と人員を擁した研究所の長であられるトラブッキ教授は，御自分の弟子の誰よりも質素な生活をして居られる。教授の給料は研究所の諸雑費に使用され，御自身ひとりの屋根裏部屋は最も自由な城である。物質生活の必要さ，金銭の重要さを識って，そこから解脱された自由さ，濶達さが，他に対して寛容であり，限りなくいつくしみ深くあられるのであろう。御自身に対しては常に厳しく，あらゆる努力を強制して居られながら……。

研究所は città studi と呼ばれるミラノ大学医学部基礎学教室や，理学部，工学部の諸研究所のある，ミラノ市東方の一画に近く，大きな鈴懸の並木道や，ニセアカシアや山桜に似た街路樹のある道にかこまれ，市中の騒音から遠く，しかも市の中心に行くには乗物の便利がよい場所にある。このミラノの春は四季を通じて最も美しく，復活祭の前後，街路樹の黒い枝にもえぎ色の新芽が吹き，若葉へと日毎に生長し，ひらいてゆくのがみられ，またたく間に新緑に包まれたかげに白いマロニエの花が咲き，舗道一杯にニセアカシアの白い花びらが散り敷くのに驚く。そして復活祭の休暇を終えた人々は７月の学年末まで，勉強するのである。

永年住み馴れた研究所や，トラブッキ教授に関して充分な表現が出来なかったことを心苦しく思いつつ稿を終る。

DEVELOPING BRAIN

No. 30 December, 1968

SEASONS GREETINGS

This newsletter has been in existence since February, 1964. It seems appropriate that we start the next year with a new format. I have had a number of good suggestions but there is still time to consider others if you write me now.

The A. E. Bennett Awards in the field of biological psychiatry will be given again this year with $750 being given to the best paper in basic research and the same amount to the best clinical paper. The deadline is February 10, 1969. Those who wish to compete should send the paper in triplicate to Williamina A. Himwish, Ph.D., Chairman, Committee on Research Awards, Society of Biological Psychiatry, Galesburg State Research Hospital, Galesburg, Illinois 61401.

NEW ADDRESSES:

Dr. John Dobbing
Department of Child Health
University of Manchester
Clinical Sciences Building
York Place
Manchester, 13, England

Dr. Neil H. Raskin
U. C. Medical Center
Department of Neurology—794M
San Francisco, California 94122

Dr. Richard J. Schain
Associate Professor of Pediatrics and Neurology
Department of Pediatrics
U.C.L.A. Center for the Health Sciences
Los Angeles, California 90024

NEW BOOKS:

"Advances in Teratology" edited by D. H. M. Woolam, Academic Press, New York, Volume 1, 1966, $12.50, Volume 2, 1967, $16.00 and Volume 3, 1968, in preparation.

"The Structure and Function of Nervous Tissue" edited by G. H. Bourne, Academic Press, New York, Volume 1, 1968, $28.00 and Volume 2, 1969, in preparation.

"Current Topics in Developmental Biology" edited by A. A. Moscona and A. Monroy, Academic Press, New York, Volume 1, 1966, $12.50, Volume 2, 1967, $14.00 and Volume 3, 1968, $11.50.

"Aspects of Neural Ontogeny" edited by A. F. W. Hughes, Academic Press, New York, 1968, $12.50.

"Fetal Homeostasis" edited by R. M. Wynn, New York Academy of Sciences, Smithsonian Institution, P.O. Box 225, Madison Square Station, New York, New York, 10010, Volume 1, $9.50 and Volume 2, $9.50.

State of Illinois
Samuel H. Shapiro, Governor
Department of Mental Health
Harold M. Visotsky, M.D., Director
Thudichum Psychiatric Research Laboratory
Harold E. Himwich, M.D., Director
Galesburg State Research Hospital
Galesburg, Illinois
T. T. Tourlentes, M.D.
Superintendent and Director, Zone IV
Williamina A. Himwich, Ph.D., Editor

GENERAL REFERENCES:

(1) Ader, R. Effects of early experiences on emotional and physiological reactivity in the rat. J. Comp. Physiol. Psychol., 66:264, 1968. (2) Altman, J., Anderson, W. J. and Wright, K. A. Gross morphological consequences of irradiation of the cerebellum in infant rats with repeated doses of low-level X-ray. Exptl. Neurol., 21:69, 1968. (3) Barness, L. A. and Morrow, G. Methylmalonic aciduria—a newly discovered inborn error. Ann. Int. Med., 69:633, 1968. (4) Blozovski, D. and Blozovski, M. Développement comparé de l'électrorétinogramme et dans potentiels évoqués visuels du toit optique, du cervelet et du télencéphale chez le Poussin. J. Physiol., 60:33, 1968. (5) Carson, N. A. J., Scally, B. G., Neill, D. W. and Carre, I. J. Saccharopinuria: a new inborn error of lysine metabolism. Nature, 218:679, 1968. (6) Farr, V. Estimation of gestational age by neurological assessment in first weeks of life. Arch. Dis. Childh., 43: 353, 1968. (7) Freysz, L., Bieth, R., Judes, C., Sensenbrenner, M., Jacob, M. and Mandel, P. Distribution quantitative des divers phospholipides dans les neurones et les cellules giales isoles du cortex cerebral de rat adulte. J. Neurochem., 15:307, 1968. (8) Gonatas, N. K., Gambetti, P. and Baird, H. A second type of late infantile amaurotic idiocy with multilamellar cytosomes. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 27:371, 1968. (9) Greengard, O. and Dewey, H. K. The developmental formation of liver glucose 6-phosphatase and reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate dehydrogenase in fetal rats treated with thyroxine. J. Biol. Chem., 243:2745, 1968. (10) Joseph, S. A. and Knigge, K. M. Effects of VMH lesions in adult and newborn guinea pigs. Neuroendocrinology, 3:309, 1968. (11) Klintworth, G. K. The comparative anatomy and phylogeny of the tentorium cerebelli. Anat. Rec., 160:635, 1968. (12) Lenard, H.-G., von Bernuth, H. and Prechtl, H. F. R. Reflexes and their relationship to behavioural state in the newborn. Acta Paediat. Scand., 57:177, 1968. (13) Lucey, J., Ferreiro, M. and Hewitt, J. Prevention of hyperbilirubinemia of prematurity by phototherapy. Pediatrics, 41:1047, 1968. (14) Mager, M., Blatt, W. F., Natale, P. J. and Blatteis, C. M. Effect of high altitude on lactic dehydrogenase isoenzymes of neonatal and adult rats. Am. J. Physiol., 215:8, 1968. (15) Mott, J. C. Acute effects of haemorrhage on the composition of arterial blood in immature and adult rabbits, kittens and cats. J. Physiol., 194:35, 1968. (16) Mourek, J. Body weight loss and its after-effects during ontogeny of the rat. (17) Mueller, R. A. and Shideman, F. E. A comparison of the absorption, distribution and metabolism of reserpine in infant and adult rats. J. Pharmacol. Exp. Therap., 163:91, 1968. (18) Nair, V. and DuBois, K. P. Prenatal and early postnatal exposure to environmental toxicants. Chicago Med. Sch. Quart., 27:75, 1968. (19) Noirot, E. Ultrasounds in young rodents. II. Changes with age in albino rats. Anim. Behav., 16:129, 1968. (20) Odell, G. B. The response of jaundiced and non-jaundiced weanling rats to thirsting. Pediat. Res., 2:237, 1968. (21) Olsson, Y. Blood-brain barrier to albumin in embryonic new born and

adult rats. Acta Neuropathol., 10:117, 1968. (22) Ornitz, E. M., Ritvo, E. R., Panman, L. M., Lee, Y. H., Carr, E. M. and Walter, R. D. The auditory evoked response in normal and autistic children during sleep. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 25:221, 1968. (23) Palo, J. Prevalence of phenylketonuria and some other metabolic disorders among mentally retarded patients in Finland. Acta Neurol. Scandinav., 43:573, 1967. (24) Perry, T. L., Hardwick, D. F., Hansen, S., Love, D. L. and Israels, S. Cystathioninuria in two healthy siblings. New Engl. J. Med., 278:590, 1968. (25) Pryor, G. T. Postnatal development of cholinesterase, acetylcholinesterase. aromatic L-amino acid decarboxylase and monoamine oxidase in C57BL/6 and DBA/2 mice. Life Sci.. 7:867, 1968.

GENERAL REFERENCES:

(1) Ader. R. and Plaut. S. M. Effects of prenatal maternal handling and differential housing on offspring emotionality. plasma corticosterone levels. and susceptibility to gastric erosions. Psychosomat. Med., 30:277, 1968. (2) Altman, J., Das, G. D. and Anderson, W. J. Effects of infantile handling on morphological development of the rat brain: an exploratory study. Develop. Psychobiol., 1:10, 1968. (3) Auroux, M. Allocortex olfactif de type bulbaire dans le cerveau cyclocéphale. Bull. Ass. Anat., 53e Congres (Tours), 1968, 445–452. (4) Auroux, M. Etude des commisures télencéphaliques du foetus de rat normal. Arch. Anat. Hist. Embr. norm. exp., 47:503, 1964. (5) Auroux, M. La suppléance du corps calleux chez l'homme. Role de la commisure blanche antérieure foetale. Arch. Anat. Pathol., 15:81, 1968. (6) Auroux, M. Le corps calleux n'est-il qu'une simple commissure interhémispheriue? Arch. Anat. Hist. Embr. norm. exp., 50:195, 1967. (7) Auroux, M. Les commissures télencephaliques, leurs variations et leurs suppléances. Bull. Ass. Anat. 51e Reunion (Marseille), 1966, 117–122. (8) Auroux, M., Alnot, M. O. and Jouvensal, C. Perturbations tardives du système nerveux central compatibles avec la vie. I. Baisse de la capacité d'apprentissage chez le rat par injection d'anticorps hétérospécifiques. C. R. Soc. Biol., 161:1917, 1967. (9) Auroux, M. and Roussel, C. Commissures telencephaliques chez le foetus de souris cyclocephale. Arch. Hist. Embr. norm. exp., 49:539, 1966. (10) Auroux, M., Alnot, M. O. and Roussel, C. Etude des commissures télencéphaliques chez le foetus de Rat anencéphale. Arch. Anat. Hist. Embr. norm. exp., 48:221, 1965. (11) Auroux, M. and Roussel, C. Relations neocorticales assurees par la commisure blanche anterieure chez le foetus human. Bull. Ass. Anat., 52e Reunion (Paris-Orsay) 1967, 152–159. (12) Berry, C. L. Comparison of in vivo and in vitro growth of growth of the rat foetus. Nature, 219:92, 1968. (13) Godfrey, S. Blood gases during asphyxia and resuscitation of fetal and newborn rabbits. Respiration Physiol., 4:309, 1968. (14) Goldie, L., Fried, Y., Gould, T. and Pedersen, T. M. Electroencephalographs in the subnormal and the mentally ill child. Anaesthesia, 23:364, 1968. (15) Holmes, G. E., Miller, J. B. and Smith, E. E. Neonatal bilirubinemia in production of long-term neurological deficits. Am. J. Dis. Child., 116:37, 1968. (16) Jerome, H. Les anomalies du métabolisme du tryptophane dans la trisomie 21. L'Union Med. du Canada, 97:930, 1967. (17) Kulkarni, A. S. and Shideman, F. E. Catecholamine accumulation in the brains of infant and adult rats after monoamine oxidase inhibition. Eur. J. Pharmacol., 3:269, 1968. (18) Marchisio, P. C. and Consolo, S. Developmental changes of choline acetyltransferase (ChAc) activity in chick embryo spinal and sympathetic ganglia. J. Neurochem., 15:759, 1968. (19) Pollitt, R. J. and Jenner, F. A. Aspartylglycosaminuria: An inborn error of metabolism associated with mental defect. The Lancet, pp. 253–255, Aug. 3, 1968. (20) Rose, G. H. and Lindsley, D. B. Development of visually evoked potentials in kittens: specific and nonspecific responses. J. Neurophysiol., 31:607, 1968. (21) Turbow, M. M. and Chamberlain, J. G. Direct effects of 6-aminonicotinamide on the developing rat embryo in vitro and in vivo. Teratology, 1:103, 1968. (22) Vaughn, J. E. and Peters, A. Electron microscopy of the early postnatal development of fibrous astrocytes. Am. J. Anat., 121:131, 1967. (23) Young, D. S. Systematic screening for abnormal urinary constituents. Clin. Chem., 14:418, 1968. (24) Matheson, D. F. Influence of age in the incorporation of (^{14}C) glycine into

isolated rat nerve segments in vitro. J. Neurochem., 15:187, 1968. (25) Mott, J. C. Acute effects of haemorrhage on the compositon of arterial blood in immature and adult rabbits, kittens and cats. J. Physiol., 194:35, 1968. (26) Nair, V. and DuBois, K. P. Prenatal and early postnatal exposure to environmental toxicants. Chicago Med. Sch. Quart., 27:75, 1968. (27) Noirot, E. Ultrasounds in young rodents. II. Changes with age in albino rats. Anim. Behav., 16:129, 1968. (28) Palo, J. Prevalence of phenylketonuria and some other metabolic disorders among mentally retarded patients in Finland. Acta Neurol. Scandinav., 43:573, 1967. (29) Perry, T. L., Hardwick, D. F., Hansen, S., Love, D. L. and Israels, S. Cystathioninuria in two healthy siblings. New Eng. J. Med., 278:590, 1968. (30) Pickering, D. E. Thyroid physiology in the developing monkey fetus (macaca mulatta). Gen. Comp. Endocrinol., 10:182, 1968. (31) Rakic, P. and Sidman, R. L. Supravital DNA synthesis in the developing human and mouse brain. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 27: 246, 1968. (32) Schwieler, G. H. Respiratory regulation during postnatal development in cats and rabbits and some of its morphological substrate. Acta Physiol. Scand., Suppl., 304:10, 1968. (33) Shimizu, A. and Himwich, H. E. The ontogeny of sleep in kittens and young rabbits. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 24:307, 1968. (34) Sterman, M. B. Relationship of intrauterine fetal activity to maternal sleep stage. Exp. Neurol., 19:98, 1967. (35) Swaiman, K. F. and Wolfe, R. N. Free and protein-bound lysine flux in developing rabbit brain. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 127:411, 1968. (36)Vernadakis, A., Casper, R. and Timiras, P. S. Influence of prenatal X-radiation on brain lipid and cerebroside content in developing rats. Experientia, 24:237, 1968. (37) Vos, J., Schade, J. P. and van der Helm, H. J. Developmental patterns in the central nervous system of birds. II. Some biochemical parameters of embryonic and post-embryonic maturation. In Progress in Brain Research. C. G. Bernhard and J. P. Schade, Eds., 26:193, Elsevier, Amsterdam-London-New York, 1967. (38) Zamenhof, S., van Marthens, E. and Margolis, F. L. DNA (cell number) and protein in neonatal brain: alteration by maternal dietary protein restriction. Science, 160:322, 1968.

CURRENT CONTENTS, 11 : June 4, 1968

(1) Lillie, D. L. The effects of motor development lessons on mentally retarded children. Am. J. Ment. Def., 72:803, 1968. (2) Carson, Scally, Neill and Carre New disease—inborn error in lysine metabolism. Nature, 218:679, 1968. (3) Cox, D. H. and Schlicker, S. A. Uptake and distribution of iron and copper during the development of the rat fetus. Biochem. Med., 1: 280, 1967.

CURRENT CONTENTS, 11 : June 25, 1968

(1) D'Adamo, A. F., Jr., Gidez, L. I. and Yatsu, F. M. Acetyl transport mechanisms. Involvement of N-acetyl aspartic acid in de novo fatty acid biosynthesis in the developing rat brain. Exp. Brain Res., 5:267, 1968. (2) Lenard, H.-G., von Bernuth, H. and Prechtl, H. F. R. Reflexes and their relationship to behavioural state in the newborn. Acta Pediat. Scand., 57:177, 1968.

CURRENT CONTENTS, 11 : July 9, 1968

(1) Bakay, B. and Nyhan, W. L. Binding of thalidomide by macromolecules in the fetal and maternal rat. J. Pharmacol. Exp. Therap., 161: 348, 1968. (2) Pantuck, E., Conney, A. H. and Kuntzman, R. Effect of phenobarbital on the metabolism of pentobarbital and meperidine in fetal rabbits and rats. Biochem. Pharmacol., 17: 1441, 1968.

CURRENT CONTENTS, 11 : July 16, 1968

(1) Holt, P. G. and Oliver, I. T. Factors affecting the premature induction of tyrosine aminotransferase in foetal rat liver. Biochem. J., 108: 333, 1968.

CURRENT CONTENTS, 11 : July 23, 1968

(1) Sumi, S. M. and Hager, H. Electron microscopic features of an experimentally produced norencephalic cyst in the rat brain. Acta Neuropathol., 10:336, 1968.

CURRENT CONTENTS, 11 : July 30, 1968

(1) Trojan, S., Skvorova, D. and Jilek, L. Influence of repeated stagnation hypoxia, caused by acceleration of 5 g, on the somatic and functional development of the rat and the activity of its adrenals. Sbornik Lekarsky, 70:216, 1968. (2) Goldie, L., Fried, Y., Gould, T. and Pedersen, T. M. Electroencephalographs in the subnormal and the mentally ill child (the use of methohexitone). Anaesthesia, 23:364, 1968.

CURRENT CONTENTS, 11 : September 3, 1968

(1) Rink, R. D. The effect of body temperature on asphyxial survival and anaerobic glycolysis in the newborn golden hamster (Mesocricetus auratus). Biol. Neonatorum, 12:292, 1968. (2) Hirata, Y., Matsuo, T., Shibata, M., Takatera, Y. and Nakamura, K. Experimental studies on the development of kernicterus. Biol. Neonatorum, 12:371, 1968.

CURRENT CONTENTS, 11 : September 17, 1968

(1) Kluge, H., Wieczorek, V. and Braunlich, H. The influence of chlorpromazine on adenosine and AMP deaminase in brain regions of rats of different age. Acta Biol. Med. Ger., 21: 139, 1968.

編集後記

■本号には総説1篇と海外だよりをのせることが出来ました。総論は大月さんらの脳灌流の多年の研究と思索の結実です。多くの読者に有益な論文であると思われます。海外だよりはミラノに長くおられた佐藤さんの寄稿をえたものです。トラブッキー教授の研究所は世界的に有名ですが，そこのパオレッチー博士を会長として，この9月に第2回国際神経化学会が催されます。この学会には日本からも数名の参加者があるようです。佐藤さんの海外だよりはその方々に特にご参考になると思われます。

■「でんどろいと」欄の寄稿がありませんでしたので，本号では休載としました。決してやめたわけではありません。会員の方々の研究室での抄読会で特に興味をもたれた問題，議論がわかれた問題など，どしどしご投稿下さるよう重ねてお願い致します。原稿用紙（400 字詰）3～5 枚程度のもの（主要文献も記載して下さい）をお送り下さい。薄謝を呈します。

■大学紛争はとどまるところをしらずと言った感さえあります。所謂「大学立法」のために，問題がかえって混乱したむきもあるようです。また，医学界における学会のあり方も活発に討議されています。この「神経化学会」のような専門のせまい，むしろ懇話会的学会はどのようにあるべきか，会員の方々の積極的な提案を期待致します。

■秋の神経化学会では，昨年に引き続き，前夜祭を催します。ニューロン-グリヤ相関という，古くからの，しかし最近特に注目されている問題が取り扱われます。発言者のうちに一部未決定の方がありますが，大部分の方には承諾して頂きました。充分な自由討論の時間が持たれる予定ですから，会員の方々も活発に参加して下さるようお願い致します。

■いつも編集後記では，発行のおくれのお詫びをしておりますが，ここでもまた深くお詫びしなければなりません。現在のところ，事務局のある大学（慶大・医学部）は封鎖されている訳ではなく，編集事務のおくれにも物理的な理由はありません。次号，その次の号とつづけて発行することをお約束致します。

（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（100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44年2月25日　印刷
昭和44年2月29日　発行

神経化学　Vol. 8, No. 1.

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. 8, No. 1, 1969

目　　次

提　　言：……吉田　博…… 1

総　　説：脳灌流法——その特長と限界——……大月三郎，渡辺昌祐…… 3

文　　献：Neurochemistry Current Titles…… 11

報　　告：昭和43年度文部省特定研究
「代謝障害による脳疾患の生化学的研究」報告…… 21

海外だより：ミラノ大学薬理学研究所……佐藤能子…… 29

雑　　報：Developing Brain, No. 30…… 32

日本神経化学会昭和44年第1回理事会議事録 …… 28

第12回日本神経化学会前夜祭（10月23日）予告 …… 28

編集後記：…… 37