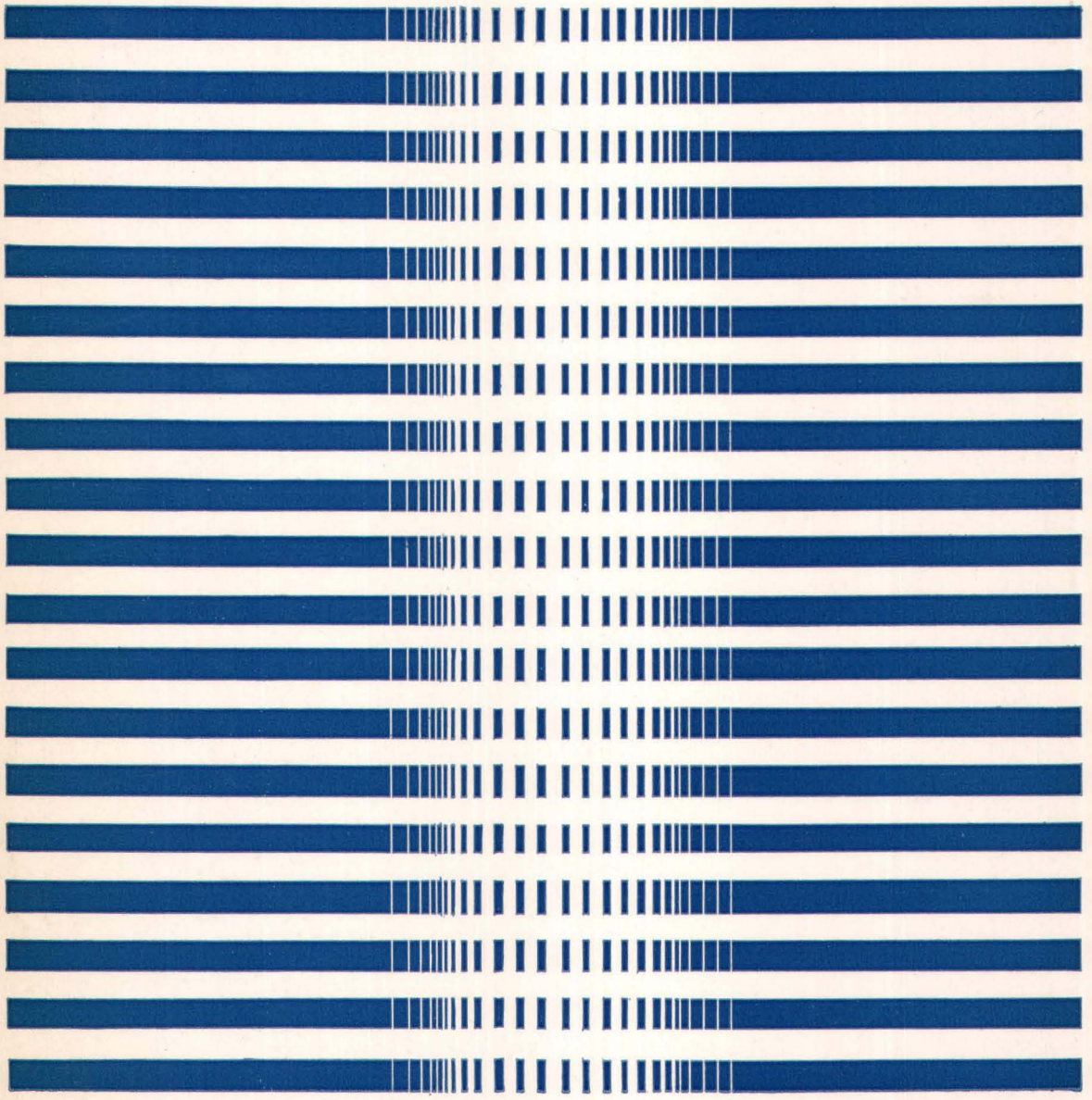
神経化学

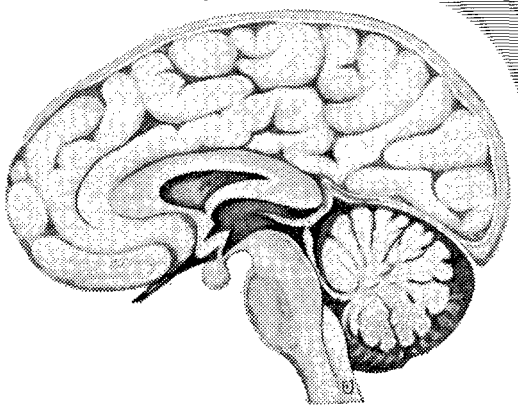
Bulletin of the Japanese Neurochemical Society



Vol. 8, Nos. 3/4, 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セー1

神経化学 Vol. 8, Nos. 3/4, pp. 111～117, 1969

〔原 著〕

[U-^{14}C]チロシンを用いた灌流ネコ脳における高フェニルアラニン血症の研究

三宮崇典
（岡山大学医学部神経精神医学教室）

チロシンを全く含まない人工血液とL-チロシンを2 mg/dl含んだものと2種類の人工血液を作り，70分前後のネコ脳灌流を行なった。

次に[U-^{14}C]L-チロシンを用い，チロシン添加血に50mg/dlのL-フェニルアラニンを加えた高フェニルアラニン血を作製し同様脳灌流を行ない以下の結果を得た。

1) チロシン無添加血で灌流すると，脳遊離チロシン量は0-0.008 μmole/g脳と著明に減少し、さらに脳遊離チロシンの静脈血への流出が見られ，脳遊離チロシンは主として血液チロシンからの供給に依存していることが分った。

2) 高フェニルアラニン血灌流において，動脈血チロシンの脳への移行量ならびに脳遊離チロシン量は，それぞれ対照群の64%，50%の値を示した。さらに，血液チロシン-^{14}Cの脳酸可溶性分画への移行の割合も対照群の約32%であり，脳へのチロシンとりこみがフェニルアラニンにより競合的に阻害されることを認めた。

3) 脳酸可溶性分画から脳蛋白分画への^{14}Cのとりこみは，高フェニルアラニン血において39.2%と対照群(52.4%)より低い傾向を示し，脳遊離アミノ酸プールから脳蛋白合成への阻害があることが分った。

4) 高フェニルアラニン血における脳内遊離アミノ酸量の変化では，フェニルアラニンの著しい増加，チロシン，スレオニン，イソロイシン，ロイシンの大幅な減少を認めた。

（受付：1969. 7.19）

緒 言

フェニルアラニンの過剰投与による血液中のアミノ酸のインバランスが，チロシンならびにある種の必須アミノ酸の血中から脳へのとりこみを競合的に阻害することはよく知られており（CHIRIGOS, GREENGARD and UDENFRIEND, 1960; GUROFF and UDENFRIEND, 1962; MC KEAN, BOGGS and PETERSON, 1968），その結果，脳のアミノ酸プールのバランスが歪められ脳蛋白合成の阻害も起ることが示唆されている（APPEL, 1965; SWAIMAN, HOSFIELD and LEMIEUX, 1968).

MCKEAN ら（MCKEAN et al., 1968）はL-フェニルアラニンの腹腔内急性投与においても，また7%L-フェニルアラニン含有食飼育による慢性実験においても血中フェニルアラニンの高濃度は，幼若ならびに成熟ラット脳のスレオニン，バリン，メチオニン，イソロイシン，ロイシン，ヒスチジン，チロシンプールの大幅な減少をもたらすことを報告している。

SWAIMAN ら(SWAIMAN et al., 1968)は幼若兎にL-フェニルアラニンを腹腔内投与し高フェニルアラニン血症を惹起せしめ，脳リボゾーム蛋白への^{14}C-リジンのとりこみが減少することを見ている。

しかし，これらの実験条件では血液中のフェニルアラニンのみを高濃度に保ち，他のアミノ酸やケト酸を正常に保つことは困難である。

脳灌流法においては人工血液を任意に設定することができ，手術により循環系の体一脳分離が行われているため他の臓器の影響を除外しつつ，純粋な高フェニルアラニン血による脳のアミノ酸，蛋白代謝を調べるのに便利である。

著者はこの研究で，チロシン添加血と無添加血でネコ

Studies on the High Plasma Phenylalanine in Perfused Cat Brain with [U-^{14}C]Tyrosine.

Takanori SANNOMIYA
Department of Neuropsychiatry, Okayama University Medical School, Okayama.

脳灌流実験を行い，脳によるチロシンとりこみを調べた。次に［U-^{14}C］L-チロシンを用いて同様脳灌流を行い，純粋な高フェニルアラニン血による脳のアミノ酸，蛋白代謝の影響を調べようと試みた。

I． 実験方法

1） 実験動物および手術

体重2.0-3.6 kgの成熟ネコ15匹を使用した。術前処置として sodium pentobarbitone（ネンブタール5 g/dl）45 mg/kgを腹腔内注射して麻酔し，人工呼吸下に脳一体循環分離手術を行った。術式は GEIGER and MAGNES (1947)の原法を一部改良した方法(OTSUKI, WATANABE, NINOMIYA, HOAKI and OKUMURA, 1968) によった。

2） 灌流装置および方法

貯血槽内で氷冷された人工血液は，人工心肺用ポンプ（メラD型小流量用血液ポンプ LB-914型の改良型）により送り出され，1号グラスフィルター(細孔径150-200 μ)を通り，調圧器で任意の一定流圧とされ，恒温槽で約38 °Cに温められて，頸動脈カニューレより脳に至る。sinus transversus 上に固定された特殊カニューレより導き出された脳静脈血は試料に用いるためにのみ使い，再び脳を循環させない開放式にした。この間脳血流量（日本光電製 MF-2 型電磁流量計），血液温度（日本光電製サーモメーター），脳波および心電図を連続記録し，調圧器に連なる水銀マノメーターで灌流圧を測定した。

3） 人工血液組成

標準灌流血液組成を表1に示す。人工血液の膠質浸透圧を保つために低分子デキストラン(平均分子量40, 000)(森光，1968)を用いた。

また，シチジンモノ燐酸の添加により脳機能をよりよく保ち得ることが GEIGER and YAMASAKI (1956)，大月ら（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）により報告されており，本実験でもこれを加えた。

チロシン無添加血実験においては表1の血液組成からチロシンを除いたものを用いた。高フェニルアラニン血実験においては表1の血液組成に L-フェニルアラニン 50 mg/dl を加え，さらに放射性物質として人工血液約2500ml に［U-^{14}C］L-チロシン（第一化学製） 10 μc-30 μc を加えて用いた。用いた［U-^{14}C］L-チロシン標品は比放射能322 mc/mM であり，2種類の溶媒を用いたペーパークロマトグラフィーによる放射化学純度は99%以上である。

標準灌流血液で同様脳灌流を行ったものを対照群とした。

4） 脳標本および脳動静脈血試料の化学的分析，測定

表 1 人工血液組成

牛赤血球	500ml
クレブス・リンゲル液	350ml
低分子デキストラン（平均分子量40, 000）	60 g
1.3%重炭酸ソーダ	150ml
牛血清アルブミン	2000mg
シチジン・モノ燐酸	80mg
グルコース	1000mg

アミノ酸(mg/l blood)

Arg. 27.1	Gly 18.0	His 12.9	Ileu 19.8
Leu 30.0	Lys 57.6	Met 20.4	Phe 28.8
Thr 21.0	Try 9.0	Val 19.2	Tyr 20.0

総合ビタミン剤(mg/l blood)

A	1000 i. u.	C	10.0 i. u.
B_1	1.0	D	100
B_2	2.2	ニコチン・アマイド	4.0
B_6	0.4	D-パントテノール	0.1
B_{12}	4×10^{-4}		

方法

脳は実験終了時切り出し，可及的速かにドライアイス・アセトンで凍結固定後10倍容の5% TCA (trichloroacetic acid)で homogenize し，上清を酸可溶性分画とした。

沈渣を10倍容の5% TCA で5回連続洗った後，アセトン，エタノール：エーテル（3：1 V/V），クロロホルム：メタノール(2：1 V/V)，エーテルの順序で抽出し，その有機混合溶媒を evaporate し，アセトンに再度溶解しこれを脂質分画とした。不溶成分は蛋白分画に加えた。脂質抽出後の組織沈渣を10倍容5%TCA で90°C，15分加温し核酸分画を得た(SCHNEIDER, 1945)。残渣を5%TCA で1回洗い，さらに10倍容のアセトン，ついでエーテルで洗ったものを蛋白分画とした。

i）脳遊離アミノ酸量の分離定量

上記の酸可溶性分画を Dowex 50× 4 H^+型カラムにより水による溶出液（中酸性分画）と4Nアンモニア水による溶出液（アミノ酸分画）とに分け，後者を減圧乾燥を3回繰り返してアンモニアを除いた後，1 N-NaOH で pH7.2-7.5 に調整し，脳組織1 g当り0.04ml の0.5 M亜硫酸ナトリウム溶液を加え4時間放置後乾燥させ，これを pH2.2のクエン酸緩衝液に溶かして柳本製 LC-4 型アミノ酸自動分析装置を用いて分離定量した。

脳チロシンの放射能は同一試料を再度アミノ酸自動分析器にかけ，チロシンのみを含む溶出液をカラム流出直後に分取した後脱塩し，放射能を後述の方法で測定した。

なお，グルタミン酸，アスパラギン酸，グルタミンの分離は前記アミノ酸分画のアンモニアを除いたものを水

溶いて，Amberlite CG 4B-T 2酢酸型カラム(0.9×15 cm)に通し，三田村理研製ユニグラードで0.5M酢酸100 ml 中に 4 M 酢酸を加えて酢酸濃度を直線的に漸増する gradient elution により，中塩基性アミノ酸分画，グルタミン酸，アスパラギン酸を分離した(KURAHASI, 1964の変法)。中塩基性アミノ酸分画を 2 N-HCl で100°C 2時間加水分解し，グルタミンをグルタミン酸として上記カラムで分離し，それぞれ ROSEN (1957) のニンヒドリン改良法で定量した。

ii) 総遊離アミノ酸量の定量

脳の酸可溶性分画を上記 ROSEN (1957) のニンヒドリン改良法により定量した。

iii) 血液チロシンの定量

血液試料（全血）を20%TCA で除蛋白した後 UDENFRIEND and COOPER 法(1952)により定量し，血球に含まれる量を差引いた。と言うのは予備実験で血清チロシンと血球チロシンとの間に放射能の交換を殆ど認めなかったからである。

5) 放射能の測定方法

各試料0.5 ml にトルエン・エタノール(7 : 3 V/V) 1 l 中に 2,5-diphenyloxazole (PPO) 4 g, 1,4-bis-2-(4-methyl-5-phenyloxazolyl)-benzene (dimethyl POPOP) 100 mg を含む溶液を加え，Packard liquid scintillation spectrometer で測定した。一部試料では一定量を計数ビン内で蒸発乾固した後，1 Mハイアミンのメタノール溶液0.3 ml に溶かし，トルエン 1 l 中に上記量の PPO と dimethyl POPOP を含む溶液 15 ml を加えた後同様に測定した。蛋白分画の放射能は一定の乾燥重量を計数ビンにとり上記ハイアミン・トルエン法により測定した。呼吸炭酸ガスの放射能はConway 容器内で炭酸ガスを遊離させ，ハイアミンを含ませた沪紙片に吸収させた後同様測定した。

各試料の放射能計数値は external standardization によって補正し，disintegration per minute (dpm)として記載した。

II. 実験結果

1) 血液チロシンの脳遊離チロシン濃度におよぼす影響

灌流血液中にチロシンを全く含まないものと，L-チロシンを加えた2種類の人工血液を作り68分～86分の脳灌流を各5例行った。チロシン添加血実験で全血当りのチロシン測定値から血球に含まれるチロシンの測定値を差引いた値は，平均0.11 μmole/ml となった(表2)。

血液中にチロシンを含有しない血液で灌流すると，脳内遊離チロシン量は著明に減少し5例中2例は完全に消失し，残りの3例は痕跡的ないしは 0.008μmole/g 脳と極く微量にしか認められなかった。さらにチロシンの脳動静脈差も灌流60分の時点で平均 −0.0056 μmole/g 脳/min と脳遊離チロシンの静脈血への流出が見られた。

表 2 血清チロシン量と脳遊離チロシン量との関係

実験例数	5	5
血清チロシン (μmole/ml)	0	0.11±0.02
脳チロシン (μmole/g 脳)	0～0.008	0.136±0.012
脳動静脈差 (μmole/g 脳/min)	−0.0056±0.0014	0.0048±0.0004

しかるに，血清チロシン濃度を 0.11 μmole/ml とほぼ正常血漿濃度に保ち灌流すると，脳遊離チロシン量は平均0.136 μmole/g 脳とかなり高いレベルに保たれており，脳動静脈差も平均0.0048 μmole/g 脳/min と豊富に認められ，血液チロシンの脳によるとりこみがみられた。

2) 高フェニルアラニン血灌流における脳代謝異常

i) 脳によるチロシンとりこみと脳内遊離チロシン量

[U-^{14}C] L-チロシンを用いて標準血灌流5例と高フェニルアラニン血灌流5例を行い，動静脈血の比放射能(以下 SA と略す)を比較したところ(表3)，いずれの実験においても静脈血の SA は動脈血の SA の 90—95 %を示し脳からのチロシン遊出による稀釈が見られた。しかし，対照群と高フェニルアラニン血との間に有意の差は無かった。

表 3 チロシンとりこみの高フェニルアラニン血灌流による影響

	対照群(3)	高フェニルアラニン血(3)
静脈 SA/動脈 SA ×100(%)	91.4±6.7	95.3±2.6
脳動静脈差 (μmole/g 脳/min)	0.0048±0.0004	−0.0071±0.0052
動脈血から脳への移行量 (μmole/g 脳/min)	0.036±0.012	0.023±0.009
脳から静脈血への排出量 (μmole/g 脳/min)	0.031±0.011	0.030±0.008
脳遊離チロシン量 (μmole/g 脳)	0.136±0.012	0.066±0.008

脳動脈血中のチロシン濃度と脳静脈血中のチロシン濃度を測定し，チロシンの脳動静脈差を調べたところ，標準血灌流では 0.0048 μmole/g脳/min の見かけ上の脳内とりこみを示したのに対して，高フェニルアラニン血灌流では−0.0071μmole/g脳/min であり脳から静脈血へのチロシンの流出が認められた。ここで次の式を設定し，灌流60分の時点での脳から静脈血へのチロシンの真の排出量(x)，動脈血チロシンの脳への移行量(y)を計算した。ここで脳内チロシン量は一定値を保つものと仮定した。

$$A-ay+bx=V \qquad y=x+d$$

x：脳から静脈血へのチロシン排出量μmole/ml
y：動脈血チロシンの脳への移行量 μmole/ml
d：チロシン脳動静脈差 μmole/ml
A：動脈血放射能量 dpm/ml
V：静脈血放射能量 dpm/ml
a：動脈血チロシンの比放射能 dpm/μmole
b：脳チロシンの比放射能 dpm/μmole

高フェニルアラニン血においてはチロシンの動脈血から脳への移行量は平均0.023 μmole/g 脳/min と対照群より36%減少を示し，脳動静脈差も平均 −0.0071 μmole/g 脳/min と脳遊離チロシンの静脈血への遊出が，動脈血からのとりこみを凌賀することが認められた。さらに70分前後の灌流後の脳内遊離チロシン量は，平均0.066 μmole/g 脳と対照群の約50% の値を示した。なお脳から静脈血へのチロシン排出量は対照群とほぼ同じ値であった(表3)。

以上のことから高フェニルアラニン血灌流においては，脳によるチロシンとりこみが明らかに減少しており，フェニルアラニンによる脳内とりこみの競合阻害が認められた。

ii）[U-^{14}C]L-チロシンの代謝障害

血液[U-^{14}C] L-チロシンから脳酸可溶性分画への移行：灌流血液1 ml あたりのカウント(dpm)とグラム脳あたりの酸可溶性分画のカウントとを比較してみた（表4)。

対照群では血液から脳酸可溶性分画への ^{14}C の移行の割合が平均79.5%と高い割合を示したが，高フェニルアラニン血ではその割合が25.6%と対照群のほぼ⅓の値であった。

ここでグラム脳あたりの酸可溶性分画のカウントを100として各脳内遊離アミノ酸への放射能の分布を調べたところ(表5)，脳内遊離グルタミン酸，アスパラギン酸，グルタミンのもつ放射能は極めて僅かであり，酸可溶性分画中の放射能の80〜90%はチロシンによって占められていた。

このことからも高フェニルアラニン血灌流において脳酸可溶性分画への ^{14}C の移行が少ないことは，チロシンの脳への侵入がフェニルアラニンにより明らかに阻害されていることを示している。

表 5 脳内遊離アミノ酸への ^{14}C の分布(%)

	対照群(3)	高フェルアラニン血(3)
グルタミン酸	1.2±0.3	1.6±0.7
アスパラギン酸	0.3±0.1	0.4±0.2
グルタミン	0.3±0.1	0.9±0.3
チロシン	87.8±3.3	80.5±3.4
脳酸可溶性分画	100	100

なお呼吸炭酸ガスのカウント量は各実験を通じて極く少なく実験誤差以内のものであった。

血液 [U-^{14}C] L-チロシンから脳遊離チロシンへの移行：次に脳内遊離チロシンの SA を血液チロシンの SA と比較すると(表6)，高フェニルアラニン血においては比較的比放射能(RSA)が平均30.2%であり，その脳内遊離チロシンのプールサイズが対照群に比し約50%減少しているにもかかわらず RSA は対照群(52.0%)より低い傾向を示した。

[U-^{14}C] L-チロシンの脳酸可溶性分画から脳蛋白への移行：^{14}C-L-チロシンの脳蛋白へのとりこみを知るために，脳酸可溶性分画のカウントと脳蛋白分画のカウントとを比較した(表7)。

実験例により数値のバラツキがみられたが，高フェニルアラニン血においてはその割合が平均39.2%と対照群(52.4%)に比し低い傾向を示し，脳遊離アミノ酸プールから脳蛋白合成への阻害があることが示唆された。

iii）脳内遊離アミノ酸量の変動

70分前後の高フェニルアラニン血灌流後の脳内遊離アミノ酸量を表8に示した。

フェニルアラニンは著しい増加を見て対照群の約5.5倍であり，チロシンは既に述べた如く50%減少していた。スレオニン，イソロイシン，ロイシンも多少の影響を受けそれぞれ減少傾向を示した。なお，グルタミン酸，グルタミン，アスパラギン酸，GABA 等には有意

表 4 血液L-チロシン-^{14}C カウントと脳酸可溶性分画カウントとの比較

	対照群						高フェニルアラニン血					
No.	1	2	3	4	5	平均	6	7	8	9	10	平均
A：脳酸可溶性分画 (dpm/g 脳)	20419	15797	5284	4597	5321		3188	4440	6272	1905	2109	
B：血液カウント (dpm/ml)	23652	25559	5547	6134	6729		13773	17792	26225	7970	6580	
A/B×100(%)	86.3	61.8	95.3	74.9	79.1	79.5±11.2	23.1	25.0	23.9	23.9	32.1	25.6±3.3

表 6 血液 L-チロシン-^{14}C から脳遊離チロシンのとりこみ

	対照群			高フェニルアラニン血				
No.	1	2	平均	6	7	8	9	平均
脳チロシン比放射能 (dpm/μmole)	116520	110607		41894	47324	60479	15038	
血清チロシン比放射能 (dpm/μmole)	202154	238869		98379	141206	245093	75905	
比較的比放射能(%)	57.6	46.3	52.0±5.6	42.6	33.5	24.7	19.8	30.2±8.7

表 7 [U-^{14}C]L-チロキシンの脳酸可溶性分画から脳蛋白へのとりこみ

	対照群						高フェニルアラニン血					
No.	1	2	3	4	5	平均	6	7	8	9	10	平均
A：脳蛋白分画 (dpm/g 脳)	9562	10282	1862	1926	3896		1512	1326	3615	588	639	
B：脳酸可溶性分画 (dpm/g 脳)	20417	15797	5284	4597	5321		3188	4440	6272	1905	2109	
A/B×100 (%)	46.8	65.1	35.2	41.9	73.2	52.4±14.4	47.4	29.9	57.6	30.9	30.3	39.2±11.3

の変化は見られなかった。また，アラニンが増加しているが値のバラツキが大きいため確定的なものではない。脳遊離アミノ酸のうち，リジン，ヒスチジン，アルギニンの定量は行わなかった。

表 8 高フェニルアラニン血灌流における脳遊離アミノ酸量 (μmole/g 脳)

	対照群 (4)	高フェニルアラニン血 (4)
Glu	7.31±1.68	7.81±1.65
Asp	1.30±0.02	1.69±0.16
$GluNH_2$	3.61±0.10	3.61±0.35
Thr	0.75±0.01	0.40±0.11
Ser	0.71±0.09	0.76±0.38
Gly	1.33±0.23	1.26±0.21
Ala	0.51±0.21	1.18±0.48
Val	0.25±0.03	0.27±0.04
Met	0.52±0.10	0.49±0.17
Ileu	0.15±0.04	0.10±0.02
Leu	0.24±0.05	0.13±0.02
Tyr	0.136±0.012	0.066±0.008
Phe	0.22±0.03	1.16±0.02
GABA	1.29±0.12	1.27±0.16
総アミノ酸量	39.17±0.80	38.76±3.34

Ⅲ 考　　察

灌流人工血液に L-チロシンを 2 mg/dl とほぼ正常血漿濃度加えて70分前後の脳灌流を行ったところ，脳遊離チロシン量は0.136 μmole/g 脳とかなり高いレベルに維持されていた。また灌流60分の時点でのチロシンの脳動静脈差，すなわち動脈血から脳へのとりこみと脳から静脈血への遊出との差は 0.0048 μmole/g 脳/min の値を示しており，脳によるチロシンとりこみが見られている。

CHIRIGOS ら (CHIRIGOS et al., 1960) によれば，ラットに400mg/kg の L-チロシンを腹腔内注射すると，血清レベルは急速に数倍にも上昇し，脳レベルはこれより遅れて上昇するが，15分以内に脳チロシン量の有意の増加が見られている。このときチロシンの脳血清比は15分で約0.5に達し，60分で1.04，120分で1.32となりこの値は実験時間を通じて推持され，チロシンの脳血清間の力動的平衡を示唆していると報告している。

本実験において血清チロシン量は灌流60分の時点で平均0.11 μmole/ml であり，70分灌流後の脳遊離チロシン量は 0.136 μmole/g 脳であるから脳血清比は 1.24 となり，灌流脳においてもこの点 CHIRIGOS らとほぼ一致した結果を得ている。

これに反して，チロシン無添加血で同時間灌流すると，脳遊離チロシン量は著明に減少し殆ど痕跡的にしか認められていない。さらに，灌流60分の時点で脳チロシンの静脈血への流出が見られている。

このことは脳組織では L-フェニルアラニンから L-チロシンへの水酸化反応の活性が非常に低く，脳遊離チロシンは主に血液チロシンからの供給に依存していることを示している。

永津ら(NAGATSU, LEVITT and UDENFRIEND, 1964) は L-チロシンを水酸化して L-ドーパーを形成するチロシン水酸化酵素が，脳，副腎，脾臓，心臓などの交感神経分布臓器に存在することを発見しているが，池田ら (IKEDA, LEVITT and UDENFRIEND, 1965) はこのチロシン水酸化酵素が，副腎および脳で反応速度は遅いが L-

フェニルアラニンをL-チロシンに水酸化することを見出しており，この反応速度の割合は，脳ではチロシンの水酸化22.8に対してフェニルアラニンの水酸化1.4であると報告している。

永津(永津俊治，1965)は，池田らにより発見されたこの反応は，チロシン水酸化酵素自体によって行われ，肝フェニルアラニン水酸化酵素と類似のフェニルアラニン水酸化酵素が，交感神経分布臓器に存在するためではないと推測している。

[U-^{14}C]L-チロシンを用い，血液チロシンのSAを実験時間を通じて一定に保ちながら高フェニルアラニン血灌流を行ったところ，動脈血チロシンの脳への移行量ならびに脳遊離チロシン量は，対照群に比しそれぞれ，36%，50%の減少を来たしていた。さらに，血液チロシン-^{14}Cの脳酸可溶性分画への移行の割合も，高フェニルアラニン血灌流においては対照群の約⅓であり，血中フェニルアラニン濃度の上昇が脳へのチロシン侵入を競合的に阻害し，脳におけるチロシン蓄積を抑制している。

CHIRIGOS ら（CHIRIGOS et al., 1960）は L-チロシン投与に先立って各種アミノ酸を腹腔内注射し，L-チロシンの脳へのとりこみへの影響を検討しているが，フルオロフェニルアラニン，トリプトファンで最も影響が大きく，注射後60分時のL-チロシンの脳血清比は control の約30%であり，その他ロイシン，イソロイシン，ヴァリン，システイン，ヒスチジンも多少の影響があると報告している。

GUROFF ら（GUROFF et al., 1962)もラット腹腔内にフェニルアラニンとチロシンとを同時投与した際の脳血清比は，チロシン単独投与時の脳血清比に比較し著しく低く，30分後に45%の値になることを示し，フェニルアラニンは脳によるチロシン uptake を明らかに阻害すると言っている。

また，ラット脳切片においても，過量のフェニルアラニンがチロシンとりこみを阻害することが知られている(NEAME, 1961; APPEL, 1965)。

本実験における高フェニルアラニン血灌流で動脈血チロシンの脳への侵入は，上記研究者達の報告と同様に著しく減少しているが，脳から静脈血へのチロシン排出量が対照群と変らぬ値を示していることは興味ある事実である。チロシン無添加血灌流でも，これと同様の機制で脳チロシンが静脈血に排出され，既述の如く脳組織ではフェニルアラニンからチロシンへの水酸化反応の活性が非常に低いために，脳遊離チロシンは殆ど消失するものと考えられる。

次に高フェニルアラニン血灌流におけるチロシン以外の脳遊離アミノ酸量の変化を見ると，予期された様にフェニルアラニンは対照群の5.5倍の増加をみており，その他スレオニン，イソロイシン，ロイシンは減少傾向を示している。

血液中に過量のフェニルアラニンを投与すると，脳のフェニルアラニンレベルが上昇することは既に多くの研究者達（GOLDSTEIN, 1961; GUROFF et al., 1962: BOGGS, DEROPP and MCKEAN, 1964; CARVER, 1965）により認められているところであるが，本実験の灌流脳においても同一の結果が得られている。

一方 MCKEAN ら（MCKEAN et al., 1968）はフェニルアラニンを腹腔内に急性投与しても，また7%L-フェニルアラニン飼育による慢性実験においても血中フェニルアラニンの高濃度は，幼若ならびに成熟ラット脳のスレオニン，バリン，メチオニン，イソロイシン，ロイシン，ヒスチジン，チロシンプールの大幅な減少を起すことを見ており，それらの減少は control の 38～64% に亘ると報告している。

平野ら（平野修助，野口鉄也，塚田裕三，1965）ならびに野口（野口鉄也，1967）はフェニルケトン尿症を惹起せしめた動物において，脳の GABA 量の減少をみているが，灌流脳では GABA 量に有意の変化を見なかった。

L-チロシン-^{14}C の脳蛋白分画へのとりこみも高フェニルアラニン血においては対照群より減少傾向を示している。すなわち，脳酸可溶性分画のカウントと脳蛋白分画のカウントとの比が，高フェニルアラニン血では39.2%，対照群では52.4%であった。

脳組織における蛋白合成は脳離遊アミノ酸が十分に利用出来るか否かによって影響されることが示摘されており（ROBERTS and MORELOS, 1965），本実験における脳遊離アミノ酸プールのインバランスが脳蛋白合成を阻害していることが示唆されている。

APPEL(1965) は medium 中のフェニルアラニン：チロシン比が100:1であると，チロシンからチロシン-acyl-sRNA への生合成が in vitro で70%阻害されると報告している。

SWAIMAN ら(SWAIMAN et al., 1968)は幼若兎に L-フェニルアラニンを腹腔内注射すると，5時間以内に脳リボゾーム蛋白への ^{14}C-リジンのとりこみの割合は約25%減少することを見ており，Appel らの報告とともに，過量のフェニルアラニンが脳へのアミノ酸侵入を阻害し，何らかの脳蛋白合成障害を惹き起していることが予想されるところである。

本論文の要旨は第11回神経化学会（1968年10月京都）で発表した。

奥村二吉教授の御校閲を感謝いたします。また直接の御指導，御教示をいただきました大月三郎講師，渡辺昌祐講師，ならびに実験にあたって御援助をいただきました枝松，帆秋，二宮，光信博士，河野医学士に深く感謝します。なお本実験は財団法人慈圭会医学研究所で行なわれたものであり，所長伊原重彦博士をはじめ所員のみなさまに感謝します。

文　献

APPEL S. H. (1965) *J. clin. Invest.* 44, 1026.

BOGGS D. E., DEROPP R. S. and MCKEAN C. M. (1964) *Fed. Proc.* **23**, 146.

CARVER M. J. (1965) *J. Neurochem.* **12**, 45.

CHIRIGOS M. A., GREENGARD P. and UDENFRIEND S. (1960) *J. biol. Chem*, **235**, 2075.

GEIGER A. and MAGNES J. (1947) Amer. J. Physiol. **149**, 517.

GEIGER A. and YAMASAKI S. (1956) J. Neurochem. **1**, 93.

GOLDSTEIN F.B. (1961) *J. biol. Chem.* **236**, 2656.

GUROFF G., KING W. and UDENFRIEND S. (1961) *J. biol. Chem.* **236**, 1773.

平野修助，野口鉄也，塚田裕三（1965）神経進歩，**11**, 467.

IKEDA A., LEVITT M. and UDENFRIEND S. (1965) *Biochem. biophys. Research Commun.* **18**, 482.

KURAHASI K. (1964) *J. Chromatogr.* **13**, 278.

MCKEAN C. M., BOGGS D. E. and PETERSON N. A. (1968) *J. Neurochem.* **15**, 235.

森光淳介（1968）精神経誌，**70**, 330.

NAGATSU T., LEVITT M. and UDENFRIEND S. (1964) *J. biol. Chem.* **239**, 2910.

永津俊治（1965）生化学，**37**, 697.

NEAME, K. D. (1961) *Nature* **192**, 173.

野口鉄也（1967）神経化学，**6**, 131.

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）脳神経，**17**, 635.

OTSUKI S., WATANABE S., NINOMIYA K., HOAKI T. and OKUMURA N. (1968) *J. Neurochem.* **15**, 859.

ROBERTS S. and MORELOS B. S. (1965) *J. Neurochem.* **12**, 373.

ROSEN H. (1957) *Arch. Biochem.* **67**, 10.

SCHNEIDER W.C. (1945) *J. biol. Chem.* **161**, 293.

SWAIMAN K. F., HOSFIELD W. B. and LEMIEUX B. (1968) *J. Neurochem.* **15**, 687.

UDENFRIEND S. and COOPER J. R. (1952) *J. biol. Chem.* **196**, 227.

〔学会抄録〕

第11回日本神経化学会口演要旨 I

一 般 演 題（1～23）

昭和43年10月18日，19日
於：京都会館会議場

1a. 神経系細胞核の研究—ポリリボヌクレオチド合成—

加藤尚彦，黒川正則(東大・医・脳研)

大脳皮質・白質よりノイロン核，グリア核を分別的に分離し，分離核のポリリボヌクレオチド合成を調べた。同時に肝細胞核につき神経系細胞核との比較の意味で調べた。

(1) 分離細胞核の RNA ポリメラーゼ活性は，ノイロン核＞灰白質グリア核＞白質グリア核＞肝細胞核の順に低くなり，ノイロンは最も活発な RNA 合成を営む。反応の至適条件 CpH，$(NH_4)_2SO_4$ 濃度，Mg^{++} 又は Mn^{++} による活性化)は皮質細胞核と肝細胞核で異なり，RNA ポリメラーゼの核内での存在状態の相違が推定された。

(2) 肝細胞核は著明な ATP とりこみ活性を示し，この活性は GTP, CTP, UTP によって相加的に阻害された。この活性は poly A 合成によるものでありaggregate enzyme としてもみられる。グリア核にはこの poly A 合成活性が，他のヌクレオチドのとりこみ活性より高くみられた。

(3) ノイロン核はグリア核，肝細胞核にくらべてCTPを著明にとりこむ。この活性は poly C ポリメラーゼ活性と思われた。

RNA ポリメラーゼ活性と poly A, poly C などのホモポリマー合成活性が，核内およびノイロンとグリアの間で複雑に関連しあっている可能性を考察した。

b. 神経系細胞核の研究—タンパク合成—

稲村博，加藤尚彦，黒川正則(東大・医・脳研)

大脳皮質よりノイロン核，グリア核を分別的に分離し，分離核のタンパク合成活性を調べた。同時に肝細胞核にき神経系細胞核との比較の意味で調べた。

(1) 大脳皮質から分離した核は ^{14}C-リジン，アルギニン，グルタミン酸，アスパラギン酸等の L-アミノ酸を活発にとりこんだ。この活性は肝細胞核にもみられた。

(2) L-リジンのとりこみは Cold Dilution によって停止し，ピューロマイシンにより阻害される。反応生成物は種々のタンパク分解酵素によって分解され，分解のされ方は脳皮質細胞核と肝細胞核では異なっていた。このように分離核は活発なタンパク合成を行うと思われた。さらにこのタンパク合成につき細胞核に特徴的なものであることを示した。

(3) ノイロン核はグリア核にくらべて約4倍のタンパク合成活性をしめした。グリア核と肝細胞核は同程度の合成活性をもつ。

合成されるタンパクは脳細胞核と肝細胞核の間では構造的に異なっていること，胸腺細胞核などの他種の細胞核と神経系細胞核とのタンパク合成活性の相違につき考察した。

質問：植村慶一（慶大・医・生理）

1) RNA ポリメラーゼ活性がモルモットの P_{4II} と P_s では差がなく，ウシのもので差があるという成績ですが，モルモットのほうが新鮮な脳が得られて本当なのではないか。屠殺場より得た脳での細胞分画に問題はないか。

2) 核で ribosome-free 蛋白合成を示されたが，核膜および核内容物が一定に保たれておらず，RNA などが遊出している可能性はないか。またこの蛋白合成が末端のアミノ酸の附着で，真の合成でない可能性はないか。

答え：1) 第2図で説明したように，P_{4I} と P_s には明らかに活性値の差が認められる。第1表では反応核数 20×10^6 ケの点をとったため，モルモットの場合活性値に見られる差が著しくないように見えているわけです。

また，ウシ脳は分画操作までもっていくのに約2時間を要し，これは避けることが出来ません。しかしノイロン核もグリア核も同じ条件下におかれる訳だし，分離核も光顕的にはよい形態を保っている。このような条件で活性を測定した訳です。

2) 核内の低分子の物質が分画採作中に失われることは当然避けられない。RNA については(文献11)を参照して下さい。

アミノ酸が合成蛋白の末端にのみ附着していることは

考えられません。第4図の種々な Protease による分解の結果，第1表の Puromycin による活性阻害を見ても，タンパクが合成されていると考えるのが妥当だと思われる。

質問：野口鉄也（慶大・医・生理）

3頁の表1から所謂ニューロン核とグリア核の夫々の実際の RNA ポリメラーゼ活性はどの位か。

答え：RNA polymerase 活性のアンモニアやイオンによる活性化についてくわしく説明したように細胞核の種類によって至適反応条件が異っている。またこの酵素活性は反応させる核の数には比例しない。したがって一定の反応条件と核数を，説明したような理由によって決めて活性をみている。このような場合は核標品のノイロン核・グリア核の比から，それぞれの核の活性値を計算しても定性的な意味しかないので，ノイロン核のほうが RNA polymerase 活性が高いと言うに止めたいと思う。

質問：山上栄（阪市大・医・神経科）

1) 核をそのまま反応混液に加えてインキコーベートしているのか。

2) 核を超音波などで破壊したような場合は RNA ポリメラーゼ活性はどう変るか。

答え：1) 分離調製直後の核そのまま反応液に加えてインキュベートしている。

2) 超音波で破壊すると RNA polymerase 活性は低下する。ただしこの場合超音波による熱発生の影響を考慮せねばならない。なお poly A 合成活性はほとんど影響されない。

2. 細胞核に於けるヒストンの ADP-ribose 化反応

西塚泰美・上田国寛・吉原紘一郎・本庶佑・
山村博平・早石修（京大・医・医化）

NAD から poly ADP-ribose を生成する酵素活性は肝蔵に次いで脳に高い。この反応は nicotinamide の遊離を伴う点で一種の NADase 反応であり，NADase 活性が脳に高い事実と考え合わせて，この反応を白鼠の全脳を材料に追究してみた。その結果の一部は昨年の本学会において発表したが，脳においても肝臓と同様この酵素活性は細胞核のクロマチンに集中してていた。その後，この ADP-ribose 鎖はクロマチンの構成蛋白質の一つヒストンに結合していることが明らかとなった。即ち，標識された NAD(NAD-(adenine)-^{14}C) と反応させた細胞核から Steele-Busch の方法で各種蛋白質を抽出すると，酸不溶性放射能の大部分が0.25Nの塩酸で抽出されるヒストン分画に回収され，更はそれを Johns 等の方法により CM-セルローズのカラムで細分画すると，放射能がヒストンの f_1, f_2, f_3 の各分画と一致して見出されたのである。このヒストンに結合された ADP-ribose 鎖の平均の長さは1.1であったが，0.25Nの塩酸で抽出されない分画の ADP-ribose 鎖のそれは約5であった。以上の結果から本反応の初段階はヒストンの ADP-ribose 化であり，そこへ次の ADP-ribose が転移されて鎖が伸び，更に長くなると塩酸で抽出されなくなるものと考えた。この反応の生物学的意義は未明であるが，加藤・黒川の方法で分けた脳細胞核でグリア核がノイロン核より約10倍強い活性を有しており，本反応が DNA やヒストンと密接に関係していることと考え合わせて，細胞機能の分化や調節と何か関係あるのではないかと推論した。

質問：黒川正則（東大・脳研）

1) ADP-リボース化反応がグリア核では，ノイロン核よりも高いそうですが，ポリリボヌクレオチド合成活性(演題1)からみても，グリア細胞核は肝細胞核に似ているようで興味があると思う。

2) 発生時の活性変化についてご教示下さい。

3) 細胞分化との関係についてのご意見をお聞かせ下さい。

答え：1) RNA 合成でも肝細胞とグリア核には類似性あり，という suggestion には回答無用。

2) 出口さんの出生前後の変化に関する実験の詳細は後で。

3) 分化との関係は，このポリマーの明確な生物学的意義が分っていない今日，まだ想像の域を出ないが，それを予測する根拠としては，

ⅰ) 徒来より云われているヒストンのレプレッサーとしての役割及びアセチル化やメチル化によるその調節のアナロジー。

ⅱ) 本反応が特に DNA 構造との関連の強いこと。

ⅲ) 本酵素活性の胎生期から出生後にかけての変化や再生肝に於ける変動。

ⅳ) 今回述べたノイロン核とグリア核の差

質問：植村慶一（慶大・医・生理）

1) アルカリ性で不安定というのはどの程度の pH で不安定か（Poly-ADP-Ribose とヒストンの結合）。

2) ヒストンの細分画は脳でおやりになったのか。肝と脳で比較なされば面白いと思います。

3) ヒストンの細分画で ADP-Ribose の結合がほぼ一様のような結果ですが，もし DNA のレベルでの調節を考えるとすると，特異的な一定のヒストンとの結合があった方が説明しやすいのではないか。

答え：1) ポリマー内部の結合は非常に安定。ADP-リボースとヒストンの結合は，37°Cで0.1N NaOH により2～3分間で殆んど完全に切られる。

2) ヒストン抽出の実験は肝臓についてである。

3) f_1, f_2, f_3 に付いた ADP-リボースの蛋白量に対す

る比活性は大体同じである。

4) f_1, f_2, f_3 も heterogeneous であるから，どのヒストン種には付き，どれには付かないかの解析はもっと細かく分けた各々について調べねばならない。デイスク電気泳動で分けた各ヒストン種について目下検討中である。

質問：柿本泰男（阪大・高次研・神経）

ラベルした NAD を注射して，autoradiography によってヒストンに結合した ADP-Ribose の分布を知ることは可能か。また注射した動物の組織のヒストン分画への *in vivo* でのとりこみを検出することは可能か。

答え：1) *in vivo* では，あるとしても非常に微量なので，オートラジオグラフィーによらねばならない。東京のグループが，培養細胞で NAD から核へラベルのとりこみ(銀粒子)が見られると報告しているが，基質の膜透過性やアデニンラベルの場合 RNA へのとりこみ等の問題点が残る。

2) ^{32}P の注射や ^{14}C-アデニンの注射後，とってきたヒストンからは未だ ADP-リボースは検出出来ず，*in vitro* の実験からも非常に速い代謝回転が予測される。

3. 脳 RNA の代謝

高橋康夫，除政雄，鈴木雄二
（新大・脳研・神経化学）

C^{14} オロチン酸，H^3-uridine をくも膜下に注射し一定時間後，各細胞分画から RNA を抽出し蔗糖密度勾配遠心法（SDG），アクリルアミド及びアガロースーアクリルアミド電気泳動法を使って分画し以下の様な結果が得られた。即ちポリゾーム RNA は電気泳動で28S, 18S, 5S, 4S等のバンドの他に 28S と 18S の間，18S より速い部分に夫々3～4の小バンドの存在が認められた。SDG より鋭い分離能を示した。incorp. のパターンをみると40分では28S以上のバンドが18S位にわたって放射能が認められた。併し4時間では28S, 18Sバンドに放射能がピークとして存在していた。更に20時間では28S, 18S, 5S, 4S等のバンドに放射能が局在していた。又核 RNA は28S, 18Sの大きなバンドの他に28S以上にも2～3のバンドが存在し，又，18Sと28Sの中間にも小バンドが認められた。又移動度の速い3つのバンド存在していた。incorp.のパターンをみると40分では28S以上のバンドにピークが認められ，28S以下のバンドには余り放射能が認められなかった。4時間では28S, 18S, 更に低分子のバンドにも放射能が存在する様になり，20時間ではこの傾向が一層はっきりと認められた。尚，リボゾーム，マイクロゾーム，上清等の RNA に就ても電気泳動法，SDG による分析を加えた。

質問：植村慶一（慶大・医・生理）

1) 45S, 35S等の高分子 RNA より，28S RNA 等が形成される詳しい機序の追求に，ただ短時間やより短い時間間隔で実験しても，こう云う現象的な方法では，解明はむずかしいのではないか。

2) 技術的なことで，核酸の Disc 電気泳動のパターンを紫外部吸収で，記録する方法を用いられたことがおありますか。

答え：核を調製するとき，もっとRNA が degradate しないような条件を見つけ，短時間の実験をすればよいと思う。すでに，HeLa cell で短時間の実験で，45S→35S→28Sの径路を証明している。この際，chase experiment が有効だと思う。

質問：野口鉄也（慶大・医・生理）

アクリルアミドシンチレーターに入れた時のバックグラウンド及びクエンチングはどの位か。

1) Beckmann LS150で測定し，バックグラウンドは15位である。

2) External standard ratio は0.600内外である。

3) 紫外部吸収でデンシトメトリーする試みはまだ成功していない。バックの吸収が高すぎる様です。

質問：山上栄（阪市大・医・神経）

1) ポリアクリルアミドで電気泳動した場合に従来のショ糖濃度こう配とくらべてどのなような利点があるか。

2) ポリゾーム RNA の rapidly lebel されるものが重い分画に多いことが，ショ糖濃度こう配でも認められたか。

答え：1) 抄録集，p. 14 に書いてある様に，ショ糖濃度こう配遠心でも同様なパターンを得ている。

2) 電気泳動法は resolution がよく小バンドは分解によるものではない。この方法により新しい RNA をとることが可能であると思う。

4. ラッテ脳におけるポリゾームと軽いリボゾームの比較

山上栄，森浩一，川北幸男
（阪市大・医・神経）

筆者らは既に昨年度の本会で，^{14}C アミノ酸の活発な転入能を有するポリゾームの調製法に検討を加えた。今回は，さらに詳細にポリゾームの性状を検討するとともに，その上清から調製される軽いリボゾームの性質とも比較を行った。ラッテ脳から Wettstein らの方法に従って調製したポリゾームは183S, 154S, 120S, 100Sおよび80Sなどの沈降係数を有し，*in vitro* で ^{14}C-エニールアラニンを活発にとり込むことが認められた。また，ポ

リゾーム分画には，酸性ホスファターゼ，ホスフオディエステラーゼ，RNase，5′-ヌクレオチダーゼなどの latent な酵素の存在が認められた。^{3}H-ウリジンの5 μcをくも膜下腔に注射した後，脳の各細胞分画の RNA を調製し，各分画の RNA への ^{3}H-ウリジンのとりこみを経時的に検討した。ポリゾーム RNA への ^{3}H-ウリジンのとりこみは注射後1時間まで核 RNA との間に lag period を示し，その後緩徐な増加を認める。また，ポリゾーム RNA の塩基組成は，典型的な GC 優位のリボゾーム型を示した。

一方，ポリゾームの上清から105,000×g，120分遠心して調製した軽いリボゾームは，*in vivo* で ^{3}H-ウリジンのとりこみ実験によって，代謝回転が速く，細胞質で最初にラベルされる RNA を含んでいることが示唆された。また，この軽いリボゾームのしょ糖密度勾配遠心では，注射後短時間で，40Sに近似した分画に著しく高い比放射活性が認められた。酵素活性でも，この分画は酸性ホスファターゼ，ホスフォディエステラーゼなどで，ポリゾームより高い比活性を示した。しかし，この分画の RNA は膵 RNase，加熱，4M尿素，0.1M EDTA および 0.1M食塩などの効果に対して，ポリゾーム RNA よりはるかに不安定であった。塩基組成でも軽いリボゾーム成熟ラッテ脳の RNA で18SリボゾームRNA に近似した組成を示し，幼若期ラッテ脳では，むしろ DNA like RNA を多く含むような，低い GC/AU 比の RNA を示した。

最後に，両分画蛋白への ^{14}C バリンのとりこみを比較すると，最初にポリゾーム蛋白がラベルされるが，注射後1時間では軽いリボゾームの蛋白に著しく高いとりこみが認められた。これらのことは，両分画の蛋白と RNA の代謝回転が全く異なることを反映しているものと考えられる。

質問：植村慶一（慶大・医・生理）

1) この軽いリボゾーム又はポリゾームにモノマーリボゾームがどの位混入していますか。この方法でモノマーリボゾームはどこに分離されるか。

2) 軽いリボゾームでの酵素活性が高いのはどう云う意味があると考えるか。

答え：1) 載いリボゾームと名付けた分画は主としてリボゾーム subunit からなるものが多く，40S～60S成分が多いように思う。モノマーも勿論この分画に含まれるが，きわめて少いようです。従ってモノマーは我々の分離法ではポリゾームに回収される。

2) 載いリボゾームの酵素活性が高いのは，この分画の不安定なのとある程度関係があるように思われる。勿論これらの hydrolytic enzyme は latent ですから，ある条件になると遊出して自己消化するものと考えられる。

質問：塚田裕三（慶大・医・生理）

Ribosome の性質の差は発育の時期の差による細胞種のちがいと関係はないか。

答え：勿論細胞種の違いによるのも多少はあるかも知れないが，それよりも発育に伴なってより大きく変るのはメッセンジャー RNA の量が変ることではないかと思う。

質問：西塚泰美（京大・医・生化）

ポリゾーム，リボゾームであるという criteria はどうお考えでしょうか。

答え：ポリゾームは，沈降係数184S，153S，120S，100Sおよび80Sなどを有し，RNA：蛋白比が1：1.5である。また，アノミ酸のとりこみにおいても，mixed ribosome の約6倍以上のとりこみを示していることは昨年の本会で示した。今回調整した載いリボゾームというのは，主としてリボゾーム Subunit が多く，少量の80Sモノマーを含んでおり，細胞質で最初にラベルされる代謝回転の速い RNA を含むものです。放射活性は主に，40Sぐらいの部分が高いように見受けられた。

5. 大脳の Synaptic vesicle 顆粒分画に含有する可溶性蛋白質について

松田友宏，斉藤喜八，畑文明，吉田博
（阪大・医・I薬理）

従来我々は脳組織における神経刺激伝達を細胞顆粒レベルで解明する目的で，ラット大脳の synaptic vesicles からのアセチルコリン(Ach)の遊離を研究して来た。今回精製 synaptic vesicle 顆粒分画からの Ach 遊離にともなう可溶性蛋白質の遊離現象を見い出し，その蛋白質の若干の性質を調べた。先ず，synaptic vesicle fraction の精製，収量の増加，大量処理のため各種条件の検討を行い，その結果収量を1.5倍に，約4倍（SW25.1 Rotor を用いて)の処理が可能となった。synaptic vesicle fractionを等張(0.32M sucrose)にした Buffer 中で37°C，10 min. incubate するとき，vesicles 内の大部分の Ach が遊離されてしまうが，この Ach の遊離に平行して可溶性蛋白質 D_A が遊離されてくる。この蛋白質は acrylamide gel disc electrophoresis で1つの major band と2～3の minor bands からなる可成均一な蛋白質である。D_A は Ach 添加により major band の densitometry の peak は小さくなり，新たに易動度の小さい peak が出現して来る。これと対照に，D_A 遊離後低張処理凍結融解して遊離して来る可溶性蛋白質は D_B は Ach により影響をうけなかった。Choline acetylfransferase 活性の

分布を，D_A，D_B，及び D_A, D_B が遊離した後の105,000 g，60min 沈澱 D_C の3分画について調べてみると，本酵素活性は D_A, D_B など可溶性蛋白質には殆んどなく，D_C に高い分布を示した。構造蛋白質 D_C で合成された Ach が Synaptic vesicles に貯蔵される場合の D_A の生理的役割等について考察した。

質問：黒川正則（東大・脳研・生化）

1) 図4の1点の値を測定するために何g位の出発組織が必要ですか。

2) ChA を測定する際，組織材料を活性化していますか（エーテル，Triton X-100 などで）。活性化していないとすると図7のパターンが変る可能性がありませんか。

3) シナプス小胞のタンパクが16種くらい証明されるという報告（たとえば Cotman）を，図5とくらべてどう考えられますか。

答え：1) 図4の Acetylcholine 量の各点は，ラット大脳約10匹分に相当している。

2) 図7の D_C の Choline acetyltransferase 活性は，ether 等で処理していない。ether で処理すると本酵素活性は恐らく上昇するとは思うが，膜を化学的に破壊しないで，低張処理や凍結融解のような物理的な破壊の方が生理的な活性をあらわしているのではないかと思う。

3) 最近 Potter らは Choline acetyltransferase がイオン強度を高めることにより可溶化されることを利用して本酵素のかなりの精製も行っており，私も本酵素は可溶性のものではないかと思うが，顆粒分画と非常に結合しやすい性質があり，我々の Dc 分画の活性もこの結合した活性ではないかと考える。

質問：融道男（東京医歯大・医・神経）

1) Whittaker の実験では pH7の条件では全部のが Ach 遊離されるのに37°で1時間を要し，10分間では20%位しか遊離されないと報告しているが，この差異についてどのように考えるか。

2) 遊離される Ach の100% とはどのような方法で決めたか。

答え：1) たしかに Nerve endings からの acetylcholine の遊離は言われた通りの speed でおこるが，このように isolate した Synaptic vesicles からの遊離は極めて早い速度でおこり，かつ温度依存性も高い。

2) Synaptic vesicles から acetylcholine を100%遊離させるためには，medium を acetate buffer で pH4.0 にし，100°C, 10 min. 熱処理する。pH4 では acetylcholine は極めて安定であることを利用しており，この方法は Whittaker らによっても採用されている。

質問：中嶋照夫（阪大・高次研・神経）

1) Synaptic vesicule 構成総蛋白 mg あたり，10分 incubation ののちに acetylcholme はどれほど release されるか。また synaptic vesicnle 構成の溶解性蛋白の幾% が release されるか。

2) 図5の electrophoresis，とくにスライドでみたのは染色の強さに非常に差がみられたが，charge した蛋白量は同じであったか。

答え：1) 37°C10分間 incuhate した時に遊離されて来る可溶性蛋白質 D_A は，Synaptic vesicle に含有する可溶性蛋白質の約⅓である。

2) 図5の Disc electrophoresis では，D_A，Ws-Sup いずれも蛋白質はほぼ同量用いている。

6. 神経組織の酸性蛋白·S-100 分画の精製とその性質特にその不均一性について

植村慶一（慶大・医・生理）
P. Mandel（ストラスブール大・医・生化）

1) 神経組織の酸性蛋白S-100分画の検出と定量に Tris-EDTA·Acetate pH 8.6 系の Acrylamide-Agarose slab による電気泳動法を用い，その方法が高感度ですぐれたものであることを示した。この電気泳動法によってS-100分画は2つの Band に分離され，それらの比は動物種によって異なることを明らかにした。

2) S-100分画の精製法を検討し，1) 硫安分画，2) DEAE cellulose カラム，3) Acrylamide Agarose 溶出カラム，4) DEAE Sephadex カラムの4段階よりなる方法を確立した。この方法回収率は40%であった。

3) この方法を用いて，牛，羊，豚脳よりS-100分画を精製し，それらについて，超遠心分析，蛋白N末端アミノ酸分析，Disc電気泳動，アミノ酸組成分析を行った。その結果S-100分画は①動物種によってかなり異なるものであり②いづれの動物のものも極めて平均一であり，ほぼ牛＝9，羊＝5，豚＝5の蛋白成分よりなることが確められた。

4) 豚脳S100分画について DEAE Sephadex カラムによって5のつの細分画に分離，その組成を検討したところ，細分画相互にかなりの差があり，特に最初に溶出される分画は Disc 電気泳動で単一 Band を示し，単一蛋白よりなると考えられたので目下検討中である。

質問：西村健（阪大・医・神経科）

1) S-100蛋白の臓器特異性について，今回分離されたS-100構成蛋白の全てが脳組織に特異的であると考えるか。

2) 従来議論されている Neuron 性か Glia 性かという点についてどう考えるか。

答え：1) アクリルアミドアガローズ平板による電気

泳動でチェックしたところではS-100分画の全てが神経組織に特異的であるという結果を得ている。

2) Hydén らは螢光拡体法によってS100蛋白がグリア細胞の核と神経細胞の細胞質に存在するという成績を出しているが，この様な酸性度の高い分子量の小さい蛋白を組織化学的な方法で分布を調べるのはかなり問題があるようだ。最近 Moore が Tibial Nerve の変性過程でS100蛋白が減小することから，この分画が神経細胞に存在する可能性を報告している。脳の部位別分布では灰白質より白質に多いことが判っている。

質問：金沢彰（阪大・医・精神）

Mooreの報告した蛋白と，植村さんらの扱った蛋白とは同一ですか。今回報告されたS-100の中の1つが，Mooreの報告したものと同じということがありえます。

答え：免疫化学的方法では，Moore のS100蛋白も私達の精製した蛋白も同じように抗牛 S100抗体に反応を示す。しかし Moore の精製法とは，硫安分画と電気泳動溶出カラムのステップが異なっており，Mooreの蛋白は私達のものの一部だけを取っている可能性がある。

質問：松田友宏（阪大・医・第一薬理）

演題5で我々が報告したが，Synaptic vesicles から acetylcholine の遊離に平行して遊離されて来る可溶性蛋白質 D_A の Acrylamide gel electrophoresis で，BPB にほぼ一致した泳動度をもつ蛋白質又は，Peptide の band を認めている。S-100の subcellular distribution を調べたか。

答え：7%アクリルアミドのデイスク電気泳動でS100蛋白分画は BPB に一致した泳動を示す。しかしS100分画以外の蛋白もこの位置に来ることと過剰の蛋白を添加した場合，この位置に Artifact のバンドが出ることがあるので注意を要すると思う。

S100分画の細胞内分布も検討してみたが，85%以上が上清に見出され，神経終末分画には特に多量に見出されていない。

7. ラッテ脳特異抗原の研究

野口鉄也，塚田裕三
（慶大・医・生理）

既に植村らはラッテ脳Ms分画に種属特異性臓器特異性を示す抗原成分を見出し，その抗体は脳 Ms Na-K-ATPase の活性を抑制することを示した。その後免疫方法を変えることによって得た抗体価の高い抗血清は植村らの示した汚降線Bに相当し，種属臓器両特異性を有した。そこでこの抗血清で補体結合反応を用いて検索し次のことを明らかにした。抗原成分は，(1)細胞内分画では Ms に最も多く神経組織の膜成分に存在する。(2)神経系内分布では中枢神経系に多く，末梢神経には極めて小く，大脳では灰白質に最も多く，次いで白質に，脳梁にも存在する。この分布は Na-K-ATPase の分布と一致した。(3)脳の発育期では生後3日から7日にかけて急激に増量する。(4)抗体は Na-K-ATPase 活性を特異的に抑制し，Mg-ATPase 活性を上昇させる。(5)脳 Ms 水抽出蛋白を硫安分画すると，40%分画に抗原性が存在し，且つ Na-K-ATPase もこの分画に存在する。(6)40%分画をクロロホルム：メタノール（3:1）で抽出すると腹質部分にその90%以上が回収される。

以上のことから本抗原成分は中枢神経組織の膜成分に局在し，神経細胞及び中枢神経系の神経膠細胞の両者に存在することを明らかにした。又抗原成分の所在と Na-K-ATPase の分布が極めて良く一致し，又抗体が Na-K-ATPase 活性を特異的に抑制すること等から抗原成分は Na-K-ATPase 酵素蛋白に結合した脂質部分にあることが充分考えられる。

質問：辻村良太郎（三重医大・解剖）

EDTA 処理したマイクロゾーム分画より抗原を精製し，脂質に抗原決定基が存在することを示されたが，京大動物の岡田さん達がニワトリ腎で組織特異抗原がマイクロゾームの膜成分の蛋白に特異性があることを示しているが，この相異する結果をどう考えるか。

答え：抗原材料の native さ，及びその新鮮度によるものと考えられる。何故ならば，私共の抗原成分の存在する Ms-Sonic-Spt 40% 分画を抗原とすると今度は蛋白に対する抗体が得られる。このようなことから，新鮮な native なマイクロゾーム分画プロ脂質が蛋白をおおっていて蛋白の抗体を作らずに脂質の抗体を作るものと思われる。

質問：松井英男（東京医・生化）

Na^+, K^+-ATPase 活性の抗体による阻害は，DOC や NaI で精製した Na^+, K^+-ATPase によって阻害度が変ることはないか。

答え：私共は NaI, DOC 処理を用いて Na, K, ATPase を精製していないので分らない。

8. 幼若期ラッテ脳のチミジンヌクレオチドの代謝

森浩一，山上栄，川北幸男
（大阪市大・医・神経）

発育期ラッテ脳において，^{3}H-チミジンの in vivo でのとりこみは，生後6日目の DNA に最も活発に行われることを昨年度の本会で既に報告した。今回はさらに詳細に脳 DNA の代謝を検討するために，生後6日目のラッテの皮下に，^{3}H-チミジンの5 μc/g 体重を注射し，12時間後まで脳の酸可溶性分画と DNA への ^{3}H のとりこみ

を追跡し，その結果を肝と比較した。先ず，脳および血液の酸可溶性分画の比放射活性をそれぞれ測定し，両者の比を求めたところ，その比は注射1時間後まで直線的に上昇し，以後平坦化することが認められた。一方肝と血液との比は注射後30分で最大となり，その後急速に減退する。血液に対する脳と肝との比率を比較すると，注射1時間後までは肝の方が脳より数倍高い値を示し，注射4時間後では，脳の方が肝よりもわずかに高い値を示した。また，注射4時間後においては，酸可溶性分画に含まれる ^{3}H の約90%は ^{3}HOH であった。この ^{3}HOH は ^{3}H-チミジンの分解産物であろうと思われる。脳における酸可溶性分画のチミジンおよびチミジンヌクレオチド（TMP, TDP, TTP）の比放射活性は脳の場合と同様な増減傾向を示すが，チミジン分画のみは，注射後1時間で最大となる。このことは，肝のチミジン分画が不均一で，中間代謝物を多く混入しているためではないかと考えられる。いま，脳および肝の各ヌクレオチドの比放射活性を比較すると，いずれも肝の方が常に約3倍の高値を示した。

つぎに，脳DNA では，その比放射活性は注射後2時間まで急速に上昇し，その後次第に平坦化する。また，肝 DNA の比放射活性は，脳と同じ時間的経過を示すが，ここでも脳より約3.5倍高い値を示した。これらの結果から，生後6日目のラッテ脳において，酸可溶性分画のチミジンスクレオチドは DNA の合成に直接関与していることが示唆された。しかし，脳における DNA およびチミジンヌクレオチドの合成率はいずれも肝よりはるかに低いことが推察された。

質問：塚田裕三（慶大・医・生理）

出生6日目にのみ注目して肝と比較しているのは如何なる理由か。

答え：（森浩一）

生後6日目のラッテを用いたのは，昨年度本会で発表したように，生後1日目から生後25日までのラッテ脳において，^{3}H-チミジンのとりこみが法後6日目でもっとも高かったからで，量的に微量であるチミジンスクレオチドの代謝を追求するためにはとりこみの一番多い時点を選択しなければならない。また，肝臓と比較したのは，哺乳動物の臓器のうちで DNA 合成の代謝に関して比較的知見の多い肝臓を対照に用いたということである。

答え：（川北幸男）

生後6日目をとりあげた理由は，昨年の本会で発表したように，チミジンのとり込みが生後6日目に最も高かったからである。胎生期までも含めた発育全期のうち，どの時期が DNA 代謝の eritical period かという問題は別の問題とお考え願いたい。

質問：森昭胤（阪大・医・外科）

チミジンの脳への取りこみは生後何日頃までおこなわれるか。

答え：ラッテ脳ではチミジンのとりこみは生後6日目を最高として，生後1日目と15日目が大体のその半分，生後20日頃になると殆どとりこみが認められなくなる。DNA 量の増加も生後17日ぐらいで停止し成熟ラッテ脳の DNA 量と等しくなる。従って，DNA の合成はこの時期で終わりチミジンのとりこみもなくなるものと考える。

質問：野口鉄也（慶大・医・生理）

図3と図4から脳のチミジンヌクレオチドの代謝回転が肝より早いとのことですが，TDR の時間経過からみると結論が逆のように思われるが。

答え：脳と肝臓とのチミジンヌクレオチドの代謝回転について時間的にみると，殆んど変りはなく，注射1時間以内で代謝するようである。比放射活性をみると，肝臓のほうが脳よりも約3倍高い。

また，肝臓の TDR 分画は脳と違った時間的経過をとるが，この分画には TDR 以外の分解産物が混在している可能性があり，DNA 合成の代謝に直接関連しているとは考えられない。脳では ^{3}H チミジンが急速に水に分解されてしまい中間代謝物の存在が量的に少ないと考えられる。

質問：中沢省三（新大・医・脳外科）

1) ^{3}H-チミジンのとりこみが生後15日まで活発に行われており，血脳関門がないというが，その間の DNA の量的関係はどうなのか。

2) ^{3}H-チミジンだけでなく，ウリジンと RNA との関係，その年令的な関係はやっておられるか。

答え：1) チミジンのとりこみが生後15日まで活発であるとは言っていない。生後15日ではすでにチミジンのとりこみは低くなっている。チミジンのとりこみと DNA 量の関係は昨年本会で発表した。

2) ウリジンと RNA の関係については本教室の山上がすでにやっている。

9. 浮腫脳の組織呼吸及び蛋白質・核酸代謝

中沢省三，駒井裕一，小林啓志，
植木幸明（新大・脳研・脳外）

凍結損傷法及び硬膜外圧迫法による実験的浮腫脳をラット及び猫に作成し，種々の生化学的検索を行って次の結論を得た。

1) 水分量の増加は白質部分のみ認められ，灰白質には認められなかった。

2) 大脳皮質切片の電気刺激及びカリウム効果による刺激呼吸が，著しく抑制された。

3) [2-^{14}C] glycine の蛋白質分画への incorporation が著明に亢進した。この亢進は凍結損傷後24時間で既にみられ，72時間から120時間を peak にして，以後漸次減少した。

4) [5-^{3}H] Uridine の RNA への incorporation が著明に亢進した。しかし組織への uptake には影響はみられなった。

5) [1-^{14}C]GABA 及び[2-^{14}C] glycine の組織切片への uptake は軽度の抑制を示した。

6) Na-K ATPase には何等影響がみられなかった。

質問：山上栄（阪市大・医・神経）

表4の RNA の比放射活性を c.p.m./mg wet tissue/hour であらわし c.p.m./mg RNA で表わさなかったのは何か理由があるのか。又，水分量の変化との関係はどうですか。

答え：実はこの実験のほとんどは米国留学中に行なったもので，その間は RNA への incorporation を測定しただけで，組織の RNA 量は測っていなかった。後日これを測定したら，湿組織当りに定量して何ら変化はなかった。本来は，組織の RNA 当りのウリジンの incorporation を出すべきだが，このように RNA の量的変化のない事から，湿組織当りの specific activity を算出しているわけで，この点問題ないと思う。又，湿組織の水分量に変化が出る可能性を指摘されたが，これも表1に示したように，水分量の変化は白質部分のみで，皮質には起らない。これは他の研究者の値ともほぼ同じで，水分・電解質の変化のほとんどは白質に限局されるようです。この RNA の実験も皮質で行っているから，水分量の変動は考える必要はない。

質問：西塚泰美（京大・医・医化）

急性変性につづく再生現象なのか，どうか。この時期の蛋白，核酸の代謝回転はどうですか。

答え：この実験は *in vitro* で slice で行ったものですから，turn over time をこのまま測定する事は不可能でしょう。*in vivo* でこの実験が再現されるならば是非やってみたいと思う。

蛋白の比放射能の亢進が edema のいかなる過程と結びつくかは全く憶測の域を出ないが，或いは glia の proliferation と関係しているのかも知れない。事実，cold injury で，Bakay らは glia 細胞の増加をみている。しかし，我々の最近の実験で，glia の増殖のない TET intoxication でも，矢張り白質部分に，protein 比放射能の増加を認めておりまして，恐らく edema の作られる時期に，何か新しい親水性蛋白が生成されるのではないかと考えている。電顕的にみられる glia 細胞内における specific granula の増加や PAS 陽性物質の増加と関係あるか否かは不明ですが，一応 protein の新生を考えてよいのではないか。特に再生による修復過程とのみ考えなくてよいのではないかと思っている。

質問：永田豊（慶大・医・生理）

1) 脳切片の酸素消費以外にブドウ糖消費，乳酸生成をも測定したか。刺激呼吸が減少するにも拘らず，核酸，タンパク質への incorporation が増えているが，その energy source は何処に求めたらよいと考えるか。

2) *in vivo* の動物に C^{14}-glucore あるいは C^{14}-アミノ酸等を腹腔内あるいは脳内に注入して，対照側と実験側とで labelling に差がみられるか。

答え：1) *in vivo* における glucore の代謝や lactate formation の測定はやっていないが，文献的にみて，TCA cycle が edema により若干犯され，glycolysis の系が刺激されるという data はあります。しかし，量的にそう大きなものではない。我々も教室の古沢君が組織の ATP level を測定しているが，edema では，Creatine P は激減しているが，ATP は極く数% の減少しか示していない。この事から考えると，edema の条件でもまだ充分 protein の合成が行われ得る事を示している。*in vivo* ではそう簡単に ATP level は減少しないものだろうし，充分根拠のある事のように思われる。

2) *in vivo* では目下検索中です。*in vivo* になると条件の設定が非常にむつかしくなりすぐ再現するわけには行きませんので，labelling の問題等を検討中です。

質問：戸張千年（東邦大・医・第2生理）

1) [5-^{3}H] Uridine のとり込について他時間について行なっているか。

2) もし我々が Tab. 4 において Maximum と理解するならば，Fig. 1 での蛋白合成が4日に多いならば，その間の時間的関連性はどうか。

答え：Uridine の RNA へのとりこみの時間的経過も一応測定しているが，蛋白のそれとほぼ同じ curve を画きます。しかし，1日位は早いようです。又，程度も蛋白が3～5日を peak にして control の約3.5倍に達するが，RNA のそれは，2～4日を peak にして control の約2.5倍になっている。

10. Hypoxia における脳 Mitochondria

菅野司，長井音次和
（医大・生理）

窮極において脳浮腫を誘発する anoxia が脳に与える primariy の変化は如何なるものか今日明らかではないが，かなり急速なものであろう。anoxia が mitochon-

dria(Mt)に与える影響は必ずしも脳の aonxic changeの primariy なものとは云わないが，それに近いものではないかと感じている。急速且つ深刻な anoxic change の初期相を観察するために先づ両側頸動脈のみを結紮した hypoxic state の Rat 脳皮質 Mt を hypopic 時間経過に沿って観察した成績を報告した。

(1) 両側頸動脈の結紮は脳皮質 O_2 圧を急速に低下させるが anoxia をもたらさず，脳血流がかなり頸骨動脈血流により支えられることを示した。

(2) この様な hypoxic state の脳 Mt は hypoxia の初期に，state 3 呼吸速度は急激に低下するが，state 4 呼吸速度は長く著変を示さない。従って呼吸調節率は初期に急速に低下した。ADP/O は hypoxic 時間経過に従って上昇した。

(3) Cytochrome b の酸化還元の代謝条件による定常水準遷移から見ると，酸化的燐酸化は電子伝達系の水準でなく，energy 転位系以後に障害を受け共役性低下をきたす。

(4) DNP-activated ATPane 活性の低下，Mg^{++}-activated ATPase 活性の上昇は僅かで高度でない。

(5) Hypoxia の初期に急速な K^+ の流出と Na^+ 及び Ca^{++} の流入が見られ，20～30にてこれら ion の流出，流入は逆転し，初期水準に近づくが完全には戻らない。

以上の諸成績は hypoxia が脳皮質 Mt 膜に何らかの障害を与えることを暗示しているが，更に今後の検討を要するものである。

質問：瀬田喜一郎（京大・医・脳外科）

1) aging と ischemia にあけるオキシグラフ上相違がみられるが，実験条件を選べば，同様のオキシグラフを得ることが出来ると思うが，どの様な実験条件で行なったか。

2) かけ合せの実験で，正常脳よりの上清については，mit. を阻害する作用はみられなかった点，あなたのデータと一致する。

答え：1) 実験条件は aged Mt.（Fresh Mt. を22°C, 10分放置）と，ischomic Mt.（断頭後22°C, 10分放置後分離した Mt.）の酸素消費を22°Cで assay しました。

2) 我々の成績は hypopia では，Mt 内成分ではなく cytoplaoma 成分（10000G., 10min 遠沈の上清）が Mt. の障害に重要な役割をする成績です。あなたの成績は Mt. 内に阻害物質が存するのではないのですか。

質問：中沢省三（新大・医・脳外科）

Brain の各 area によって sensitivity が違っているかどうか検討しているか。両側頸動脈結紮で vertebral からの血流が問題になって来るが，この場合，brain の area における差異の検索が必要になると思う。

答え：1) area の sensitivity については検討しておりません。検討したく思っています。

2) 事実，抄録の Fig. 1 に示す如く，結紮後時間が経過すると O_2 圧の上昇がみられる。これは vertebral の影響とも考えられる。血流障害に特に弱い大脳皮質で hypoxia による初期変化をまず検討したわけです。

質問：野口鉄也（慶大・医・生理）

Hypoxia に対する椎骨動脈の寄与はどの程度か。

答え：抄録の Fig. 1 に示す如く，長時間 hypoxia で O_2 圧の上昇がある（約10%程度）。正確な事はわかりません。

質問：小沢和恵（京大・医・外科）

1) 血清アルブミン(SA)の添加効果より，脳 Mt. に対する ischemia, aging の効果が異なるとの事ですが，実際に *in vitro* で損傷された Mt. に SA を加えた場合，少量では state 4 を低下するのみだが，多量になると，state 3 をも増加してくる。又，anoxic brain においては，血管透過性の亢進により，脳組織内の SA の増加を考慮しなければならぬ。これらの事実より，ischemia, aging の差異を主張することは理由薄弱と考えられる。

2) 上清の inhibition の問題だが，Metal の作用と考えられるが。(ischemia による ATP 生成能の低下に由来する二次的な現象と考えられるが)

3) ischemia は *in vivo* で37°Cであるから，Mt. の aging を37°C で行なうとよいと考えられるが。

答え：1) 我々は hypopic Mt. と aged Mt. で state 3 呼吸速度が低下することは同じですが，次の点から差異があると考えている。ⅰ）Hypopic Mt. は state 4 呼吸速度は変化しない。ⅱ）Albuminの効果について御指摘の事も当然考えられるが，hypopic Mt. では Albumin の濃度を変え，低濃度で十分に state 3 呼吸速度は回復する。ⅲ）長時間(60分) hypopia でも *in vivo* で Mt. の機能が回復する。以上の点から，aged Mt. と hypopic Mt. の間に障害の程度，様子に差があると考えている。

2) 当然考えられる。上清 ion について検討している。しかし，Metal ion のみならず，H^+ も重要ではないかと考えている。

3) 我々の成績では同じ時間，同じ条件で行い aged Mt. と ischemic Mt.（断頭後放置した脳から分離した Mt.）で，呼吸調節の障害時間，程度に著明に差がみられたので，cytoplasma 成分の重要性を考えているわけだ。

質問：石川晋次（東大・医・脳研）

1) 脳皮質 O_2 圧を測定した時はどんな電極をどのような深さに入れて，測定したのか。又，100%O_2 圧の絶

対値をどの程度と推定しているのか。

2) state 3 → 4 移行速度を cyt. b について測定した意味は何か。

3) Soret 帯で cyt. b の酸化還元を見る時，PCP の吸収のスソが測定にかかるのではないか。

答え：1) 静止単針 Pt 電極を大脳皮質表面に 1 mm の深さに入れ AgCl 電極を対極にして測定した。絶対値は判らないが酸素の供給，及び酸素消費の増減条件に平行して変化するので，酸素圧を指示していると解釈する。

2) Mt. の呼吸曲線と同様に電子伝達系の変化を定量的表現できないかと考え OD の変化で表わしてみた。

3) 用いた P.C.P. 濃度(10^{-4}M)で吸収スペクトルを検討したが，影響はなかった。さらに検討したい。

11a. Mitochondria の脆張性について——脳 Mt を中心として——

本庄一夫，小沢和恵，北村脩，大沢忠嗣
（京大・医・I外）
村田武（島津製作所・分析）

脳ミトコンドリア(Mt)が，ischemia 乃至は aging によってその酸化的燐酸化能を容易に喪失することはこれまでに報告を行ってきた。その要因を精査するために，種々臓器の Mt を比較検討したところ，夫々にその酸化的燐酸化能消失機転に差異があるという実験結果を得た。肝 Mt を長時間 aging すると Mt に密接する phospholipase A が Mt 膜構成燐脂質を水解し NEFA と lysophosphatide を遊離し，それらは燐酸化非共軛化と，電子伝達系の特異点における阻害作用をもたらす‘こうした現象は膵 Mt においては極めて急速で，その酸化的燐酸化能消失に用する時間は脳よりも更に短い。他方脳 Mt においては，aging 又は ischemia によって燐脂成分は容易に変動せず，又 lysolecithin の作用にみられる特異的な電子伝達障害も誌められない。ところが 2-^{14}C acetate を用いて調べてみると脳 Mt では他の臓器の Mt に比して acetate の脂肪酸内取り込みが極めて高く，しかも NEFA の pool size は特異的に増下する結果が得られ，これが脳 Mt の非共役現象に関連するのではないかと考えるに至った。

b. 急性膵炎に見られる脳症状の発生機構について

本庄一夫，高三秀成，小沢和恵，北村脩，
大沢忠嗣（京大・医・I外）

急性膵炎は，腹部症状にとどまるものから，中枢神経症状を呈するものまで，多岐多彩にわたる臨床所見を，呈する重要な症患で，その成因についても，不明な点が多く，特に，その脳症発生機構についての解析を試みた研究は，全くない。最近，私達の教室において，venous stasis など microcirculation の障害—ischemia—によって，endogenous phospholipase A により，Mt の燐脂質が，分解されるとともに，その酸化的燐酸化能が，急速に低下する事実を明かにして以来，この酵素活性が，急性膵炎患者の血中に増加し，しかもこの酵素が，neurotoxic である事実に注目し，膵性脳症の発生機構において，なんらかの役割を演じているのでないかを考え，Mt を中心とするエネルギー代謝面より研究をつづけている。

今回は，脳症状を呈した急性膵炎患者の血中に phospholipase A の活性が，増加する事実を，症例をもってしめし，その model 実験として，ネズミの皮下に phospholipase A を，注射すると，けいれん，呼吸障害などの脳症状が，発現する。これらの脳 Mt も精査してみると，NAD-linhed の基質を用いた場合の酸化的燐化能が，suecinateのものより著明に低下する事実が，明かとなった。これらの損傷過程を，Mt. 及び submifochondrial particles を，使用して，精査した結果，phospholipase A 及びその反応産物である lysolecitfn によって，Mt. の Bound Pyridine Nucleotides が，減少するとともに，f_b-Coenzyme θ 間の電子伝達が，阻害されるために，発生する事を，明かにした。

質問：立沢寧（慶大・医・相沢内科）

1) 脳では，遊離脂酸，リゾレシチンの量はあっても非常に少ないと思われるので，脳のミトコンドリアの代謝を追うと言うより，非常に人工的な状態での代謝を追っている可能性はないか。

2) *in vitro* の実験の結果より，*in vivo* あるいは *in situ* の現象を説明する場合は，非常に慎重であるべきであると痛感しているので，両者を結びつける実験を期待する。

質問：須田治彦（慶大・医・生理）

1) 肝の燐酸化能低下が，2時間以上かかっているに反し，膵のものは分単位で低下している。この二者が本質的に類似していると云われる論拠を示してもらいたい。

2) 皮下注射した phospholipase A が，血液から入って脳細胞内の Mt. に直接的影響があるとは考えられない。何か別の因子を考えてもよいか。

質問：本庶佑（京大・医・医化）

脳のミトコンドリヤにおける ^{14}C-acetate のとり込み増加による NEFA pool size の増加と，ミトコンドリヤの uncoupling とは直接的関係にあるのか。

質問：石川晋次（東大・医・脳研）

G/S が変化する時，脱水素酵素自体の変化を考慮する必要はないか。

（注） この演題につき係の手違いで演者の回答を回収できませんでした。おわび致します。

12. 脳の γ-アミノブチリル-α-リヂンの固定とその水解酵素について

公 明（阪大・医・神経）
中嶋照夫・松岡征夫・柿本泰男・佐野勇
（阪大・医・高次研）

組織の除蛋白抽出液をイオン交換樹脂を組合わせて5分画にわけ，2次元沪紙クロマトグラフィーを行ない，ニンヒドリン反応を行なったところ，脳には存在するが，他の組織には検出されない物質を見出した。この物質は特に家兎の脳に高濃度であったのでこれを材料としイオン交換クロマトグラフィーによって精製した。酸水解，DNP 化合物の酸水解によって構造を推定し，合成によって本物質が γ-アミノブチリル-α-リジンであることを確かめた。

γ-アミノブチリル-α-リジン の水解酵素が腎および肝に活性が高かったので，豚の腎より水解酵素を精製して至適 pH 基質特異性，アミノ酸および金属の効果を見たところ，従来報告されていた酵素とは異なり，塩基性脂肪族アミノ酸のN端を水解するものであることを知った。

質問：川合仁（京大・医・精神）

脳組織の中には glutamyl-α-Lysine のようなものはないでしょうか。もしそのようなものが存在し，glutamic decarboxylase が働いたりすれば，γ-AB-α-Lysine が出来るに思われるが。

答え：公文明

Glutamyl lysine は，我々の分離固定の一連の実験では見つけていない。以前われわれの教室で予備実験で Glutamyl-histidine を基質にして，これが Homocarnosine になるかどうか検討したが，その経路は証明されなかった。

答え：柿本泰男

α-N-Glu-Lys が存在するか否かは確かめていない。しかし以前

Glu-His⟶γAbu-His（Homocarnosine）

の反応の可能性も考慮して Glu-His を見出すことはできなかった。

また，私達は以前人尿中から

β-Asp-His を分離したので

β-Asp-His⟶β-Ala-His（Carnosiae）の反応がないかどうかを知ろうとして，谷口らが実験したが，検出し得なかった。

これらの結果から α-N-Glu-Lys を γ-Abu-Lys の precursor とは思っていない。

質問：植村慶一（慶大・医・生理）

1) γアミノ酪酸リジンが脳に特異的に存在するのに，分解酵素が脳で弱いのはどう考えるのか。合成酵素の分布酵素の分布はどうか。

2) 腎の酵素の精製の純度はどの位か。超遠心分析やディスク電気泳動で調べたか。

答え：公文明

1) 分解酵素の分布について：

よく似た例はカルノシン分解酵素についても言える。分解酵素の分布と基質の分布が，つねに平行するものではない。基質濃度，合成酵素の活性，貯臓並びに遊離の様式などを dynamic に考えて解釈しなければならない。

2) 酵素の意義にいて：

C末端に aliphatic basic amino acid を有するペプチド分解する。他の物質も代謝されるかもしれないが，我々の見つけた α-N(γ-アミノブチリル) リジンも水解される。今のところ，これ以上のことは言えません。似た酵素に Carboxypeptidase B があるが，heat inactivation の結果この酵素とは異なることがわかった。

答え：中嶋照夫

水解酵素についての研究は，α-(γ-アミノブチルル)-リジンの分離同定の実験とは直接には関係がない。われわれは脳に特異的に存在するジペプチドを見つけたが，それがどの様な酵素で合成されるかを考えた時，Carnosine synthetase で合成されるという報告があった。しかし分解酵素を考えた場合カルノシン分解酵素で分解されるだろうと考えるのが当然であったが，検討の結果カルノシン分野酵素では分解されず異なった水解酵素の基質になることを見つたので，その酵素についてしらべた。したがって後半の酵素の研究は γ-Abu-Lys とは別の独立したものである。その結果，従来報告されていない新しい peptidase であることが判った。物質の存在とその合成分解酵素の分布の関係に言及するまえには，基質濃度，貯蔵，遊離の mechanism など多くの問題がある。

追加：市山新（京大・医・医化）—植村の質関に対する追加—

或る特定の物質が存在する臓器に必ずしもその分解酵素が存在しなければならないということはないのではないか。或る特定の物質の代謝回転の時，臓器間の生化学的な分業が行われること示唆する報告がメルカプツール酸の生成やその他かなり多くの場合になされている。

13. 脳のグルタミン酸脱水素酵素—その精製と性質—

川合仁（京大・医・精神）

グルタミン酸脱水素酵素は，脳においては NH_3 処理機構の一つとして，或は TCA サイクルの GABA shunt の分岐点に位置する酵素として重要視されているにも拘らず，脳 GDH の精製は試みられておらず，従ってその性質も不明である。著者は白ネズミ脳及び牛脳より GDH を精製し，その諸性質を検討したのでその結果を報告する。即ち

(1) ネズミ脳ミトコンドリアのアセトン処理抽出液より，2回の硫安分劃及び2回の DEAE-cellulose 分劃によって，GDH を約100倍まで精製した。

(2) 牛脳アセトン・パウダー抽出液より pH 処理，プロタミン処理，2回の硫安分劃及びアセトン分劃によって，牛脳 GDH を約50倍まで精製した。

(3) ネズミ脳 GDH 及び牛脳 GDH の諸性質を比較すると，至適 pH はそれぞれ 7.0—7.5 及び 7.5，αKG に対する K_m は $6.1\times10^{-4}M$，及び $3.5\times10^{-4}M$，NADH に対する K_m は $1.2\times10^{-5}M$ 及び $2.0\times10^{-5}M$，アンモニアに対する K_m は $0.034M$ 及び $0.031M$ で，いづれもよく類似している。アンモニアに対する K_m が極めて高いことが注目される。また両酵素ともに Cofactor として NADH, NADPH の両者を利用し得るが，NADH の方が効率がよい。

(4) ネズミ脳 GDH も，牛肝 GDH と同様に極めて低濃度の Diethylstilbestrol（合成estrogen analog）によって強い阻害を受ける。($6.7\times10^{-7}M$ で50%inhibition)。

(5) ネズミ脳 GDH にも alanine dehydrogenase 活性は認められるが，その活性は極めて低く GDH 活性の 0.5%前後である。しかしネズミ脳 GDH の場合，牛脳 GDH と異り，GDH が完全に阻害を受ける程度の Diethylstilbestrol を加えても，alanine dehydrogenase 活性は増加しない。

質問：垣内史朗（中宮病院）

アンモニアに対する K_m が非常に高いが，その点に何かコントロール機構が存在する可能性をどう考えるか。

答え：このように色々な性質変化を示す allosteric protein であるから，一寸した条件変化でアンモニアに対する K_m の変化が起るという可能性を考えて，boiled extract 等を加えて検討しているが，まだその様な機構は判っていない。

質問：本庶佑（京大・医・医化）

この反応の平衡はどちら側によっているのか。

答え：グルタミン酸合成の方向に片寄っている。

質問：中村重信（京大・医・医化）

GDH の反応がアンモニア生成，グルタミン酸合成いづれに傾いているかについて，*in vivo*, slic, cell suspension での実験についての報告はあるか。

答え：まだそのような観点から実験した *in vivo* の実験はない。私達の所で現在計画している。

質問：柿本泰男（阪大・高次研）

昨年，慶応生理のグループで周産期脳内アミノ酸変化を報告され，生れる前にアラニンが多く，出生後減少し，一方グルタミン酸が増加すると報告された。私達は GDH の性質が周産期を通じて変化するために，このような現象が起るとすれば面白いと思って研究をしてみたが，酵素特製が不充分であったため LDH が contaminate L，幼若動物の GDH 活性がひくいために，不成分に終った。今後 GDH の研究をお続けになるとすれば，幼若動物脳も材料としてお使いになり，結果をお教えねがえれば幸いである。

答え：そのような実験も是非やってみたい。

質問：植村慶一（慶大・医・生理）

1) GDH が estrogen analog によって ADH 活性が上昇する現象について，脳のものでは少しだけ上昇するとのことですが，肝のものと比較し，上昇率に差があるか。この活性変化は生理的にどのような意味があると考えるか。

2) Chick liver の GDH と Beef liver の GDH の違いは動物差によると考えられるが，GDH の脳の臓器特異性は見出されているか。

3) 精製した酵素の純度は検定したか。

答え：1) Tomkins, et al. の論文を詳細に検討した結果と比較した限りでは，脳も肝臓も差はありません。estrogenic agents による ADH 活性上昇率に差はありません。いづれにせよ，ADH 活性は極めて低いので，steroid によって ADH 活性が増えるということは余り意味がないと思われる。ただし，GDH 活性が steroid によって阻害を受けるということは意味があるかも知れない。今後 *in vivo* の実験でその点を検討してみたいと思う。

2) 今の所，脳 GDH に特異的な現象はみつけられていない。

3) 現在超遠心分析，Disc 電気泳動等で検討しつつある。

14. モルモット大脳疲質切片におけるアミノ酸代謝

町山幸輝（東大・医・精神）

脳切片での [^{14}C] グルコースのアミノ酸へのくみこみに関してはこれまでに多くの報告があるが，切片および反応液中のアミノ酸をわけてとりあつかったもの，ある

いはアミノ酸の比放射能を測定したものはきわて少ない，前報* にのべたごとく切片および反応液間でのアミノ酸分布は各アミノ酸によってことなるし，またそれは反応液のイオン組成によっても変化する。

前報では γ-アミノ[I-^{14}C]酪酸を基質とした場合グルタミン酸およびグルタミンの比放射能に通常の precursor-product の関係の逆転がみられることを記述した。本報では前報におけると可及的に同一の条件下で静止およびカリウム刺激呼吸時のモルモット脳切片における[U-^{14}C] グルコースのアミノ酸へのくみこみを切片および反応液内の各アミノ酸について検索した結果を報告するが，[U-^{14}C] グルコースを基質とした場合グルタミンの比放射能は常にグルタミン酸のそれよりも低い。本報と前報との結果を総合して脳アミノ酸の Compartmentation，特に細胞水準での Compartmentation について若干の議論をこころみる。

* 町山幸輝，Balázs, R. および Richter, D. (1966). 神経化学，**5**，増刊48. モルモット大脳質切片におけるγ-アミノ[I-^{14}C]酪酸の代謝。

質問：永田豊（慶大・医・生理）

グルコース代謝が主としてグリヤで行なわれ，アミノ酸代謝が主としてニューロンで行われるのではないかという suggestive な推論ですが，脳内でニューロンとグリヤの分布の差によって，夫々の代謝パターンに差がみられるか。

答え：神経細胞とグリヤとの構成比を異にするいくつかの適当な組織をつかえば，それにみあう相異をグルコースおよび GABA の代謝パターンにしめしうるだろうとおもいます。

質問：高垣玄吉郎（慶大・医・生理）

1) ^{14}C-GABA を基質とした時，グルコースは加えてあるのですか。その濃度，加えた GABA の濃度は。

2) 御説明の2つの compartments の考え方は Waelsch の最初の考え方と同じだと思うが，GABA が殆んないように思ど一方の compartment で代謝されるとする根拠が余りう。GABA 以外の，例えば，乳酸，クエン酸，ピルビン酸などを基質としたときのcompartmentation について data をお持ちですか。

答え：1) グルコースは加えております。濃度は10mMです。加えた ^{14}C-GABA の濃度は0.05mM 以下で，GABA は20分以内にほぼ完全に組織中にとりこまれてしまいます。

2) Compartmentation の概念が Waelsch らによって最初に提出されたものであることはご指摘のとおりです。しかし私は，Waelsch らの intracellular level での Compartmentation の考え方に対して，cellular level での Compartmentation を強調したいと考えます。確かに今のところ GABA か一方の Compartment だけで代謝されるとする確実な根拠はありません。当面，私が拠りどころとしているのは，GABA が中枢神経系，特に灰白質に多いということ，白質に比して灰白質にはるかに多くとりこまれるということ，および GABA が特異な生理学的・薬理学的作用を有するということの3つの事実です。

私自身は ^{14}C-GABA, ^{14}C-グルコースを用いた実験しか行なっていません。種々の放射性物質を基質とした他の研究者の実験結果と私の Compartmentation の仮説とは必ずしも矛盾しないと考えます。Compartmentation の問題の解決には，さしあたり Autoradiography がもっとも有効な手段になるだろうと考えております。

質問：市山新（京大・医・医化）

K^+ により GABA が切片から遊出して来るそうですが，Kに特異的な現象でしょうか。

答え：種々の一価陽イオンについて，この点を検討しています。Bb^+ は重的にも K^+ とほぼ同等の作用をもっています。Cs^+ では K^+ の場合の約1/5量の GABA の遊出が認められました。しかし，Na^+, Li^+ および NH_4^+では GABA の遊出は全然みとめられませんでした。

電気刺激による GABA の遊出についてはなお満足すべき結論を得てません。

15. L-チロジン-^{14}C(U)を用いた灌流灌脳における高フェニルアラニン血症の研究

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，河野沢真，
奥村二吉（岡大・医・神経）

高フェニルアラニン血による脳のアミノ酸蛋白代謝の影響をしらべるために，脳灌流法を用い50mg/dlのL-フェニルアラニンを含む人工血液を約70分間灌流し，次の結果を得た。1) チロジン無添加血で灌流すると，脳遊離チロジン量は 0～0.008 μmole/g·brain と著明に減少し，更に脳遊離チロジンの静脈血への流出が見られた。しかし血液チロジンを 0.11 μmole/ml に保ち灌流すると脳遊離チロジン量は平均 0.136 μmole/g·brain の値を示した。2) 高フェニルアラニン血灌流において脳チロジンの静脈血への遊出が動脈血からのとりこみを上まわり，脳遊離チロジン量も標準灌流の約50%減少しており，脳によるチロジンとりこみの減少が見られた。3) L-チロジン-^{14}C(U)を用いた実験で，高フェニルアラニン血灌流では血液から脳酸可溶性分画への ^{14}C の移行の割合が平均26.6%と標準灌流の約1/3であった。又血液チロジンと脳遊離チロジンとの比放射能の比較，即ち比較

的比放射は，高フェニルアラニン血では平均38.5%，標準灌流では66.6%であった。脳酸可溶性分画から脳蛋白への ^{14}C のとりこみは，高フェニルアラニン血で平均39.2%，標準灌流で54.9%と脳遊離アミノ酸プールから脳蛋白合成への阻害を示した。4) 高フェニルアラニン血灌流における脳遊離アミノ酸量の変化では，フェニルアラニンが 1.16 μmole/g·brain と control の約5.5倍の増加，チロジンが 0.066μ mole/g·brain と約50%の減少，スレオニン，イソロイシン，ロイシンの50～60%の減少を見た。

質問：谷口和覧（阪大・医・高次研）

PKU ではトリプトファンの代謝異常が知られているが，何かこの点の所見があったら教えて下さい。

答え：測定しておりません。

答え：—平野修助（東邦大・医・第2生理）の質問に対する—

チロジン-^{14}Cからの呼吸炭酸ガスへの移行は僅かではあるが存在する。グルタミン酸などへ代謝される量も少ないながらあることは確実です。

16. 酵素的循環法による γ-アミノ酪酸の微量定量法

大塚正徳，田中百合子，小幡邦彦
（東医歯大・医・薬理）

甲殻類の抑制性ニューロンは興奮性ニューロンに比較して高濃度の γ-アミノ酪酸を(GABA) 含有し，従ってニューロンの GABA 含有量を測定することによってその伝達物質並びに機能を推定することが可能である。哺乳動物中枢神経系においても，ある特定の神経細胞が高濃度の GABA を含有することが示されるならば，これによってそのニューロンの伝達物質が GABA で，その機能は抑制性であることが示唆されるであろう。併し甲殻類の神経細胞に比較して一般に哺乳動物中枢神経系の神経細胞は遙かに小型であって，従って，その GABA 含有期も少いと想像されるので，単一神経細胞のGABA 含有量を測定するためにはこれまでの GABA 測定方法の感度を改善することが必要となる。現在知られている御素法による GABA の微量定量では最低 5×10^{-12} moles まで測定可能である。本実験において我々は Jakoby らの酵素法と Lowry らが考案した酵素的循環法を組合せることによって 5×10^{-14}moles の GABA を測定することが出来た。

最初の GABA+α-ketoglutarate+$NADP^+$+H_2O⟶ succinate+glutamate+NADPH+H^+の反応は 0.1 μl の反応液中で行い，蒸発を防ぐために小試験管の底部約 5 μl の容積をパラフィルムの栓で隔絶した。Blank の値を低くするためにはこの反応液中の NADP の濃度を15 μM まで下げることが重要であった。

ネコまたはウサギ小脳の切片から単一 Purkinje 細胞を分離し，GABA 含有量の測定を行った結果についても報告する。

質問：飯島浩一（東京医歯大・医・第1解剖）

1) GABA とアセチルコリンとの関連，両方とも確立された刺激伝達物質か否か。

2) Purkinje 細胞は隣りあっていても全く異る酵素反応を示すことがある。何百という細胞を測定して平均する事は意味が少ないと思うが。

答え：1) 共に確立された伝達物質ではある。

2) 甲殻類の場合のように，高濃度の GABA を含む Purkinje 細胞と，低濃度の GABA を含む細胞とが存在する可能性はあると思う。

質問：柿本泰男（阪大・高次研・神経）

神経細胞1つづつの γ-ABA の測定をされたデーターは素晴らしいと思い敬意を表する。全く γ-ABA を含まず，定量値が0となっているのは，standard curve の0の値を近いということか。

細胞中に内圧する NADPH による定量を阻害は無覚しうるか。

答え：定量値が0となっているのは，おっしゃるとおりです。

細胞中に内在する NADPH は塩酸処理で破壊されるので問題ないと思う。

質問：永田豊（慶・医・生理）

1) motoneuron でも相当程度の GABA 含量が認められるが，その理由はどの様に考えるか。

2) motoneuron 以外の inhibitory neuron と考えられる様な細胞で，GABA 含量を測定したことがあるか。あるいは "silent cell" と呼ばれる様なグリヤなどではどうか。

答え：1) 甲殻類の興奮性ニューロンでも0.6 m*M* 程度の GABA を含むので，motoneuron でもその位の低濃度に GABA を含む可能性はある。

2) Purkinje 細胞，motoneuron 以外の細胞については今後測定を試めたい。

質問：金沢彰（阪大・医・神経）

細胞内の GABA量が0であるという場合，単純に平均するのはなぜですか。プルキンエ細胞の中に，GABAを含むものと，含まないものとがあると考えておられるのか。

答え：Purkinje 細胞の中に GABA を含むものと，含まないものとがあることは考え得ると思います。大ざっぱに運動ニューロンと比較するために平均しました。

質問：植村慶一（慶大・医・生理）

1) 先程神経系では transmitter として ACh が比較

的重要でないだろうというお話でしたが，ACh, GABA 以外に transmitter が存在する可能性をお考えですか。

2) 細胞体で GABA が作られて Axonal flow で神経終末まで到達すると考えるのか。GABA 合成の場所について。

答え：1) 哺乳動物中枢の多くのシナプスが ACh 以外の伝達物質によって仲介されていることは確かと思います。ACh, GABA 以外にも伝達物質が存在する可能性は充分にあると思います。

2) 甲殻類では神経線維中にも GABA 合成系の酵素が存在する。従って必ずしも細胞体で合成されて末梢に送られる必要はない。

質問：高橋康夫（新大・脳研）

単一 Purkinje 細胞を分離しているが，この細胞に独特な dendrite 等の intactness はどうか。

答え：Purkinje 細胞の dendrite は大部分ちぎれていると思います。

質問：喜多富太郎（近畿大・薬・薬物）

Inhibitory transmitter として GABA, Glycine 以外の chemical substance（主としてアミノ酸類似物質）でその可能性があるでしょうか。又それとの関連についての御見解は。

答え：GABA, Glycine 以外には特にお答えする程の材料を持ち合せていません。

17. 小脳性抑制下における γ-アミノ酪酸の第四脳室への遊離

小幡邦彦，武田敬介，篠崎温彦
（東医歯大・医・薬理）

ネンブタール麻酔し，アミノオキシ酢酸(30 mg/kg)を投与したネコにおいて，第四脳室を灌流し，そこに遊離される γ-アミノ酪酸(GABA)を測定した。Magendie 孔よりビニール管を第四脳室内に1.5～2 cm挿入し，これより灌流液を1～1.5m*l*/分の割合で注入した。回収は第四脳室尾端に置いた綿球を吸引して行い，5分間の流出液を1試料とした。小脳半球および虫部（前葉および後葉）の皮質内に刺激用金属電極を6本刺入し，電気刺激（20～200/秒）を5分間連続して与えた。灌流液中の GABA を陽イオン交換樹脂カラムおよび陰イオン交換樹脂カラムを用いて脱塩および酸性アミノ酸の除去を行った後，Jakoby と Scott の酵素法により定量した。

刺激前の5分間における GABA の遊離量は 6.69×10^{-10}moles/分（13例の平均）であった。200/秒の小脳刺激中は 15.45×10^{-10}moles/分であり，各刺激前の値と比較すると平均3.02倍の増加がみられた。20—50/秒の刺激では認むべき変化はなかった。刺激後は刺激前に比し増加はみられなかった。後葉虫部の皮質表面の灌流液に遊離される GABA は表面1 cm^2 あたり約 2×10^{-11}moles/分であった。これらの結果を，近年電気生理学的および薬理学的に解明された小脳プルキンエ細胞と小脳皮質下核との間に形成されている抑制性シナプスの性質に基いて検討し，GABA がプルキンエ細胞軸索末端から伝達物質として放出されるのであろうと推論した。

質問：中嶋照夫（阪大・医・高次研）

他の物質たとえば，アセチルコリン，カテコールアミン，インドールアミン，ほかのアミノ酸，リピッド，蛋白質，などの遊出があるかないかを検討する必要があると思が，どうでしょうか。そのような検討をした上で γ-アミノ酪酸の意義を考えた方がよいと思われるが。

質問：柿本泰男（阪大・医・高次研）

刺激-灌流実験で共通する問題かと思うが，刺激したときに放出物質は transmitter である場合と膜の非生理的状態における non-specific な細胞からの低分子物質の一般的な"もれ出し"である場合と2つが考えられる。後者のことを check する適当な方法，ないしは物質(transmitter でない物質)はないでしょうか。

答え：Deiters 細胞において，電気生理学的実験からアセチルコリン，カテコールアミノ，グリシンは抑制性伝達物質ではないと考えられる。GABA 以外の物質の遊離も今後検討したい。

質問：飯島浩一（東京医歯大・医・第1解剖）

大きくて多数の電極を用いた小脳刺激で，第4脳室灌流液中の GABA の増加をみているが，この GABA が Purkinje 細胞からのものと断定してよいか。

答え：Purkinje 細胞の他に，小脳皮質への求心線維（小脳核へ軸索側枝を出し興奮性シナプスを形成する）も刺激されているが，GABA は抑制性の Purkinje 細胞から放出されるのであろうと考えている。

質問：第4脳室灌流の実験の図2について，3回目の刺激実験で，GABA の release が殆んどなくなるのは，抑制性の細胞には，0.1*M* 程度の高濃度に存することを考えればもっとつづいて release されてもよいと考えられますが，如何でしょうか。

答え：脳組織の一般状態の劣化（例えば microscopic な浮腫）が進行しているのではないかと考えている。

質問：佐武明（新大・脳研）

1) 脳細胞採取に際しての動物の処理の仕方による GABA 含量の変動特に compartment 間の移動の可能性について。かかる可能性のある均合の定量値について。

2) Purkinje 細胞に含まれる GABA は presynaptic か postsynaptic かどちらと考えますか。

質問：片岡喜由（京大・医・生理）

1) Krnjevic は大脳皮質でも GABA が transmitter であると報告しているが，push-pull canula を使用して大脳皮質での GABA の evoked release を見ているか。この灌流系で ACh の微量定量が可能か。

2) evoked release のパターンについて，刺激に応じたもの以外に刺激後にも release がおこった例があるかどうか。

答え：1) 大脳皮質では実験していない。ACh の定量は可能と思う。

2) 刺激後の遊離の増加は著明でなかった（第4脳室の場合)。

18. コリン性シナップスに対する ω-アミノ酸の作用

武重千冬（昭大・医・生理）

猫の上頸交感神経節に表面電極をあて頸動脈を介して acetylcholine (Ach)を作用させると陰性D(興奮伝達)，陽性H(興奮伝達抑制)，陰性 LD(興奮伝達促進)の三種の電位変動が出現する。この神経節では凡て単シナップス結合であり伝達物質は Ach とされているので Ach に対する receptor の違いにより三種の電位が誘起されるものと考えられる。そこで各種アミノ酸の三種電位に対する影響を検することにより三種 receptor の化学的性質について検した結果，1)α-アミノ酸（glicine）はD電位及び Ach による放電を減じ或は阻止する。しかしglycine の塩酸塩の方が少量で有効で且つ，H，LD をも抑制する。NaOH で塩基性にした glicine，塩酸そのものは，H，LD には影響を及ぼさない。又 COOH 基のない ethanol amine の塩酸塩も全く無作用である。これらの結果よりアミノ酸の Ach 誘発電位遮断作用には NH_2 基と COOH 基とが必要であり glicine の塩酸塩の遮断作用が強力であるのは血中に入ったアミノ酸が元来性側に傾いている両性電解質の性質を一番強く表わすのに必要なためで zwitter ion として receptor と結びつき易いものと考えられる。2)そこで NH_2 基と COOH 基の距離の異る一系のアミノ酸について検してみると β-alanine は glycine よりD電位の抑制作用をより強く現わす以外はほぼ同様であるが，GABA は H電位抑制作用が強い。GABOB も同様H電位を強く抑制するが大量では D, LD 電位をも抑制する。更に炭素の連鎖の多い ω-amino capric 酸は全く無作用であった。これらの結果は cholinergic のシナップスにおいても大脳皮質のシナップスと同様アミノ酸によって電位の出現が阻止され，ω-amino 酸の炭素の連鎖の少い方は主として EPSP の抑制，多くなると IPSP を抑制するがこの関係は大脳皮質に比べて全体として炭素の連鎖の短い方に傾く。3)このような結果はアミノスルホン酸でも同様に見られた。

質問：永田豊（慶大・医・生理）

演者は ACh 注入時に発生する電位についての ω-アミノ酸の効果をみているが，pre-synaptic fibre の電気刺激の場合はどの様なことが起り得るか。

答え：実際に preganglionic fiber を刺激して得られた ganglionic potential についての ω-amino 酸の作用は実験していないが，ACh 注入により発生する ganglionic potential はその経過が，preganglionic fiber の刺激によって発生するものと近似しているので，恐らく同様の結果が得られると思われる。

質問：柿本泰男（阪大・医・高次研）

1) ω-amino 酸の作用を調べた目的を簡単に説明して下さい。

2) グリシン-HCl とグリシンとの作用が血中に投与した場合異なるのは，グリシンの pK 値から考えてイオン化の差としては説明しにくいように思うが。

3) 血中に投与した物質の神経線離を介しての交感神経節への影響は考慮する必要があるか。

答え：1) ACh に対し3種の作用の異る電位が得られたので，それらに対応する receptor の性質を調べるため，一系の ω-amino 酸が既に大脳皮質に対しCの連鎖の違いにより陰性陽性電位に対する遮断作用が異ることから，Cholinergic のシナプスについても ω-amino 酸を用いてみた。

2) NaOH medium の glycine は無作用であり，glycine より glycine の塩酸塩の方が作用が強い。塩酸そのものも無作用であるので，血中に入った glycine の塩酸塩は zwitter ion として残る分子が僅かでもあり，このものが作用を現わすと考えている。

3) 神経節へ行く節前神経を介しての影響は考え難い。節前神経は実験に際し切断してある。又 Vaso-moter reflex の afferent は考慮する必要はないと考える。

19. 剔出脊髄新灌流法とその神経化学領域への応用

川口三郎（京大・医・生理）
松裏修四（阪市大・医・生理）
一本正則，反町勝，片岡喜由，井上章
（京大・医・生理）

剔出した食用蛙脊髄は前脊髄動脈を酸素飽和のRingen液で灌流することにより，数時間以上安定した脊髄反射，根電位或は細胞内記録をとることが出来る。この標本に血管系から極少量の向神経物資を投与すると，速かに反応を示しそして10分程度で又回復するので，その様な物質の検定に使用することが出来る。以前我々は粗P物質の或る分画がマウスに抗ストリキニン作用を示すことを報告したが，この標本で脊髄に対する作用をより直

接的に調べることが出来た。

又灌流液を集めて遊離してくる物質をつかまえることも可能であり，我々は後根刺激時に ACh 以外に腸管収縮物質が増加することを見出すことが出来た。

この標本の神経化学的応用例を示しその制点，欠点等を論じた。

問：大月三郎（岡大・医・精神）

脳灌流法において，灌流動脈内に single shot でアミノ酸を投与した場合，GABA では，血液中の濃度が一定量以上に存在する時間内のみ，脳波に抑制作用をあらわす。すなわち，血液脳関門を通過しにくいと考えられる GABA では，血液脳関門を構成するような場所で作用をあらわし，GABA を含まない血液によって容易に洗い流されるものと考えられる。

答え：GABA, Glycine などのアミノ酸は single shot で，著明な効果を発揮する。

質問：小幡邦彦（東京医歯大・医・薬理）

血液脳関門についてはどの様に考えるか。関門を破壊する方法があるか。

答え：蛙脊髄には血液脳関門があるかどうか疑わしい。我々が検索したものの中では，bis-homo-γ-linolenic acid は殆んどとり込まれなかったが，他は容易に通過した。

質問：柿本泰男（阪大・医・高次研）

灌流脊髄標本の生存時間はどれ位か。

答え：通常 4～5 時間。長ければ20時間以上も反応性を保っている。

質問：中嶋照夫（阪大・高次研）

灌流液中に ACh, Prostaglandine 以外に何か biological active substances が release されるか。

20. 蛙変態期における脳内遊離アミノ酸代謝について

須田治彦，野口鉄也，野村正彦，塚田裕三
（慶大・医・生理）

変態期の蛙脳の酸素消費量及び，アミノ酸の含量の変動につき検討を加えた。孵化後60日目の鰓呼吸から肺呼吸への変換期に一致して脳の酸素消費量は増加し，同時に，カリウム効果が出現し，脳の細胞膜が，この時期に，完成することが示唆された。一方脳内遊離アミノ酸の中，アルギニンを除いた他のアミノ酸は，この時期では，その含量に，著明な変動は見られなかったが，アルギニンは，発生の初期には，多量に存在し，孵化後60日目で急激し，成蛙では殆ど零となった。このアルギニンの変動は，肝のアルギナーゼの出現に由来する変化というよりは，むしろ，脳内で出来たアルギニンが，脳内で処理され，変動するものと考えられる。

質問：中沢省三（新大・医・脳外科）

1) この発育時期における脳水分量の変化は測定しているか。

2) 60日目で脳の K-effect での酸素消費量が増加するという事は，膜の完成と同時に，TCA cycle member の各酵素系が発達し完成して来る為とも考えられるが，どうでしょうか。

質問：中嶋照夫（阪大・高次研・神経）

チロキシンで人工的に変態を起させた場合と比較すると一つの示唆を与えるデータとなると思うが。

質問：柿本泰男（阪大・高次研・神経）

1) Arginine の減少するとき，Creatine ないしは Creatine-P は増加しませんか。

2) 蛙の変態における脳の発育と，哺乳動物の脳の固定期における変化と，細胞学的ないしは生理的なレベルで対応が可能か。

（注） この演題では，演者の回答を回収できませんでした。

21. Histidinemia に関する実験的試み

神野佳也（名市大・医・神経）
岡田喜篤（愛知県心身障害者・コロニー）

われわれが1967年に報告した Histidinemia の一例は，従来の報告例と比較する尿中 Imidazolpyruvate および Histidine 以下(His)の排泄が少なく従来例にない高年令(16才)で重度精薄であり，なおかつ現在まで報告のない尿中 Histamine の大量排泄という特異点を有している。これがこの症例個有のものか，Histidinemia においては年齢とともに His 分解の様態が変化しその結果としての現象であるかは不明である。この点を究明することを中心にしてラッテにおける His 代謝に関する実験を行った。5%L-His·HCl 添加飼料を出産後8日目より母ラッテを通じて仔ラッテに与え実験的 Histidinemia の作製を試みた。血中 His は4週より上昇し6週にいたり対照群の約13倍になるが，7週からは減少しはじめ8週になると対照群の約3倍程度に急減する。脳内 His は血中 His とほぼ平行して増減する。脳内 His の増加にともなって GABA の軽度低下がみられる。尿中 His および Imidazol 化合物は5週にて大量に排泄されるが20週にては対照群とほとんど変わらない程度の排泄をみるにいたる。一方肝の Histidine Ammonia-lyase および Urocanase を測定したかぎりでは血中 His の増減を説明し得る結果は得られなかった。以上の結果から動物に高 His 食を継続投与した場合に，生体内では恒常的な代謝機構が存在するものではなく継時的に変化して行くものであることが示されたわけである。このことはわれ

われの症例における特異性と関連して考えるときに注目に値する現象と考えられる。

質問：佐野勇（阪大・高次研）

1） ヒスタミン血症とすれば，尿中にはイミダゾール酢酸が大量排泄されることが予想されるが，如何か。

2） Cystitis の症例で，大量のヒスタミンが排泄されることがある。膀胱起源が疑はれるが，この点はどうか。

答え：1） Imidazol acetate の定量は現在検討中である。

2） 臨床検査上は Cystitis の存在は否定されている。

質問：高見沢ミサ（東京医歯大・神経）

1） 経験された症例には脳室の拡大など macro の変化があったか。動物実験の場合 control に比してラットの脳重量の変化，脳室の拡大を確かめたか。

2） 佐野先生も指摘されたように，ご報告の Histidinemia の動物について，その後の成長を観察する方法があるが，その場合，学習テストなどコントロールとの差を見るのはどうか。

3） このように実験的代謝異常動物を作る際，ある特殊なアミノ酸の負荷をする他に Histidase や Urocanase を inhibit するような薬物を使うということは考えられるか。

答え：1） 気脳写等を施行していないので，脳室の拡大については不明である。動物実験の場合，脳重量にはほとんど変化がなく，脳室については検討していない。

2） ラッテの場合，学習実験で対照群との差を見るのは技術的に困難であると思う。

3） 実験的アミノ酸代謝異常の研究には，Enzyme を inhibit するような物質の投与による実験が理想的であると考える。

質問：永田紀四郎（弘前大・医・小児科）

1） Histamine 排泄の異常高値があったというが，Imidazole pyruvate への pass が速いために，前者 pass が優性に見えるのではないか。

2） 低ヒスチヂン食による，尿中，血中，ヒスタミン等の低値，及び臨床症状との改善との関係など経験しなかったか。

答え：1） 指摘されるように Imidazol pyruvate への pass が速いという可能性も考えられるが，われわれがここで問題にしているのは Histamine への経路が従来報告されている症例と比較して，より大きく回転しているという現象である。

2） 経験していない。

質問：野口鉄也（慶大・医・生理）

血中のヒスチジンの変動は腸管吸収機構の変化であろうと結論しているが，その根拠はどこにあるのか。

答え：一つの speculation であって，根拠はない。

質問：柿本泰男（阪大・医・高次研）

症例の Histidinemia であるという criteria を説明して下さい。

答え：ⅰ）血清 Histidine が異常高値であること。

ⅱ）尿中に大量の Histidine および Imidazol compounds を排泄すること。

ⅲ）皮膚角化層の Histidase 活性が欠損していること。

ⅳ）ヒスチジン負荷試験にて，血清 Histidine が負荷前の約4倍以上に上昇し，長時間高値を維持すること。

以4上点である。

22. 猪瀬型肝脳疾患とシトルリン代謝異常

宮腰孝，高橋剛夫，加藤征夫，渡辺瑞也
（東北大・医・神経）
伊藤忠一（東北大・医・中検）

過去6年間に猪瀬型肝脳疾患10例を経験し，そうち4例について詳細な継時的脳波記録，及び生化学的検索を行ってきたが，意識水準の変化と脳波像の推移はよく一致するのに，血中アンモニアは必ずしも意識障害の程度と平行しなかった。そこで，他の意識水準を左右する因子があるものと考え，先ず血中遊離アミノ酸を測定してみたところ，シトルリンが著明に増量していることが判明，髄液中にふえ，尿中にも大量に排泄されていることが確認された。血清中の尿素サイクル酵素である Ornithine Trancarbamylase 及び Arginase の活性も上昇しており，しかも意識障害の程度が強いと両活性がより上昇していることが認められた。しかし，シトルリンと意識障害又は，シトルリンと両酵素活性度との間には明確な平行関係を示さなかった。シトルリンを患者に静注してみたが，意識障害を誘発させることは出来なかった。又，アンモニア（塩化アンモン）賦が試験においても，臨床像，脳波像に著化なく，血清中シトルソンの変動もわずかであった。

質問：金沢彰（阪大・医・精神）

1） 対照としてな肝性昏睡，その他昏睡を来す疾患で，血中アミノ酸を定量しているか。

2） 人体にシトリン，NH_4Cl を負荷しておられるが，人道上の問題は。とくにこの場合，患者さんの状態が悪くなることを予想しておられるようですから。（因みに，人体実験については，ニュルンベルグ裁判で出された条件もあります）

答え：1） 肝機能障害をきたしたもの，とくに肝性昏睡の疾患を対照にとってあります。血清シトルリンはほ

とんど検出されないか，出ても少量です。

2) シトルリン負加はむしろ意識障害を軽減させるとの報告もあり，徐々に増量して投与したので問題はないが，NH_4Cl は若干問題があるかもしれません。しかしこれも何回も投与量を検討しましたし，今迄の文献量以内にとどめております。幸い，臨床的には発作は誘発されませんでした。今後，更に慎重を期したいと思います。

追加：高見沢ミサ（東京医歯大・神経）

我々も14才に発症し典型的イノセ型肝脳疾患と診断された症例を持っているが，この症例が生来の知能低下を伴うところから，高アンモニア血を来たす Urea cycle の先天代謝異常を想定し検索したところ現在までに血清中のアルギニン高値と血球中のアルギネース活性の低下を認めている。

質問：高見沢ミサ（東京医歯大・神経）

1) これらの症例で，幼時，先天代謝異常を思わせる知能低下や胃腸障害などは認められなかったか。又 I. Q. は，どの位であったか。

2) アンモニアは Conway の方法を用いて静脈血全血を用いて測られたと思うが，この方法に関しては最近種々の反省がなされ，真の血中アンモニア値を反映しているかどうか疑問があると思うがどうか。

3) アルギネース活性を血清中で測られたのは何故か。従来アルギネース活性は血球中のそれが高いとされ，血球中で測った報告が多いが。

答え：1) 今回報告しました4例は20才以上で，発病後1～2年のものです。先天代謝異常を思わせる所見はありませんでした。知能は症例10のみ境界値で他は普通でした。生存の3例は現在多少とも人格障害を伴ない，痴呆を形成しています。

2) アンモニアの定量に関しては御説の通りと思います。

3) アルギネースも本来なら肝組織中のものを測定すべきところですが，活性が充分高いので一応血清で相対値をとってみました。血球での活性も調べてみたいと思います。

質問：佐野勇（阪大・高次研）

猪瀬型は全世界の教科書にも記載されている疾患であり，Citrulline の増量は同病型の症候学で新たに一行を加えられる知見であると思われる。それだけは同定はきっちりやって，有終の美をかざられたい。

答え：有難とうございます。やってみるつもりです。

追加：東村輝彦（北野病院・神経）

シトルリン増量の機構を検討した報告があります。'65年京大内科の立山先生は，肝細胞レベルで Urea Cycle の酵酸活性を測定し，Arginine Synthetase の酵素活性は，OTC, Arginase 等の活性に比較して1/75の酵素活性しかなく，シトルリンからアルギニンを合成する過程が尿素サイクルの rate limiting step になり，病的条件においては，代謝経路の狭路になり，尿素サイクルの回転不全を来たすのではないかと指摘されている。シトルリンからアルギニンを合成する過程が rate limiting step にあたるという考え方は，すでに'43年 Hunter が報告しており，その後も，McDermot 等も同じ様な報告を行なっている。

23. 組織培養液中の神経細胞再生因子について

末岡修，岡本道雄（京大・医・I解剖）

脳組織を培養する際軸索の切断などを伴なう故，組織培養はそれ自体一種の再生実験と見なし得る。我々は先に50% Hanks 塩類溶液，45% 仔牛血清及び5%鶏胎抽出液（CEE）から成る培地でマウス小脳皮質を回転培養した場合，完全成熟した神経細胞は培養下に再生しないが，かなり成熟域に近いものは再生し得ることを示した。上記の培地より CEE を除いて各種年令のマウス小脳皮質を培養した際の成績と生体内における小脳神経細胞の生後成熟とを比較した結果，CEE は神経細胞の培養下での維持及びある程度成熟した細胞の再生に必須の因子を含み，さらに髄鞘の維持にも必須の因子を含むことが判明した。

CEE 中のこれらの因子を知る為種々の実験を行なった結果，1) L細胞を用いて CEE と等価とされる CEE 限外濾液あるいは whole egg extract ultrafiltrate は神経細胞の再生と髄鞘の維持に対しては無効であった。2) CEE の代りに Eagle 培地(1959)用のビタミン類，cytidine 10mg%, uridine 10mg% 及び thymidine 2 mg% を用いた場合，対照群に近い成績が得られたが，神経細胞及び髄鞘は培養早期に変性してしまう。3) CEE を遠心分画及びゲル沪過法により分画化した所，10万G，60分遠心した上清あるいは Sephadex-G 50 により得た高分子分画は，短期培養に関して CEE とほぼ等価であるが，やはり長期維持には無効であった。以上より問題の因子は一種類ではなく分子量約1万以上の高分子分画により多くの因子が存在するが，低分子分画にも一部の因子が含まれ，少なくともその一部はビタミン類及び核酸構成物質であると考えられる。

質問：中沢恒幸（慶大・医・神経）

1. CEE は nonspecific のものと思うが如何ですか。

2. 形態的なマーカー以外にもう一つ指標をなにか考えられないか。たとえばオートグラフとか電気的なマーカーとか。その意味はもう一歩定量的な方向へ行けない

ということで。

質問：立沢寧（慶大・医・相沢内科）

1) chick embryo extract は myelin を保持する栄養源として，必要な物質を供給する為に必要と考えるのか。あるいは，その他に栄養を利用するシステムの構成にも役立っていると考えるのか。

2) chick embryo extract が利用される上に，血清が如何なる役割を果しているか検討したことがあれば御教示下さい。

質問：須田治彦（慶大・医・生理）

CEE を添加したものが効果がありながら，Mt., Ms., S. を分画して加えた場合に効果がないことをどう考えるか。Sephadex の Rec. はどの位か。

（注） この演題では，係りの手違いにより演者の回答を回収できませんでした。おわびします。

Vol. 8, Nos. 3/4, pp. 139~160, 1969

Neurochemistry Current Titles

CONTENTS

I. General Neurochemistry 581-616
II. Electrolytes, Metals & Inorganic Constituents 617-634
III. Carbohydrates & Related Compounds 635-643
IV. Amino Acids, Peptides & Related Compounds 644-679
V. Proteins 680-695
VI. Nucleic Acids & Related Compounds 696-713
VII. Lipids, Steroids & Related Compounds 714-766
VIII. Biogenic Amines 767-810
IX. Neuro- & Psychotropic Drugs 811-877
X. Subcellular Units 878-893
XI. Enzymes & Co-factors 894-942
XII. Metabolism 943-954

LIST OF JOURNALS COVERED

A Acta Neurol. Scand. ..... **45**(2, 3), Suppl. 37*, 39*, 49*
Acta Physiol. Scand. ..... **75**(3, 4), **76**(1/2*), Suppl. 320, 321*
Acta Psychita. Scand. ..... **45**(1)
Am. J. Physiol. ..... **216**(4*, 5, 6), **217**(1)
Am. J. Psychiat. ..... **125**(9*, 10*, 11*, Suppl.*), **126**(1*, 2*)
Analyst ..... **94**(1117*, 1118*, 1119*)
Anal. Biochem. ..... **28**(1-3*), **29**(1*, 2*, 3*)
Anal. Chem. ..... **41**(4*, 5*, 6*, 7*, 8*, 9*, 10*)
Arch. Biochem. Biophys. ..... **130**(1-2), **131**(1, 2), **132**(1*, 2*)
B Biochem. Biophys. Res. Commun. ..... **34**(**6***), **35**(1*, 2*, 3, 4*, 5*, 6*), **36**(1, 2*)
Biochem. J. ..... **112**(3, 4, 5), **113**(1, 2, 3*, 4*, 5*)
Biochem. Pharmacol. ..... **18**(4, 5, 6, 7)
Biochemistry ..... 8(3, 4, 5*, 6, 7*)
Biochim. Biophys. Acta ..... **172**(3*), **173**(3), **176**(3, 4), **177**(3*), **178**(2*, 3*), **179**(2*), **180**(1*, 2*), **181**(1*, 2*), **182**(1*, 2) **183**(1, 2), **184**(1*), **185**(1*)
Brain ..... **92**(2*)
Brain Res. ..... **13**(2, 3), **14**(1, 2)
Brit. J. Pharmacol. ..... **35**(3), **36**(1, 2, 3)
Brit. J. Psychiat. ..... **115**(522, 523*, 524*)

C Can. J. Biochem. ..... **47**(4*, 5, 6*, 7)
Can. J. Physiol. Phrmacol. ..... **47**(4*, 5*, 6*, 7*)
Chem. Phys. Lipids ..... **3**(2*)
E Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. ..... **26**(4*, 5*, 6*), **27**(1*, 2)
Ergeb. Physiol. Biol. Chem. Exp. Pharmakol. **61***
Euron. J. Biochem. ..... **8**(3*, 4*), **9**(1*, 2*, 3*)
Europ. J. Pharmacol. ..... **5**(4), **6**(1, 2, 3)
Exp. Brain Res. ..... **7**(4*), **8**(1, 2, 3)
Exp. Cell Res. ..... **54**(2*, 3*,), **55**(1*, 2*, 3*), **56**(1*)
Exp. Neurol. ..... **23**(4), **24**(1, 2, 3)
F Federation Proc. ..... **28**(2*, 3)
Fette, Seifen, Anstrichm. ..... **71**(3*, 4*, 5*, 6*)
H Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. ..... **350**(4*, 5*, 6*, 7)
I Intern. J. Neuropharmacol. ..... **8**(2, 3, 4)
Intern. Rev. Neurobiol. ..... —
J Jap. J. Pharmacol. ..... **19**(2*)
Jap. J. Physiol. ..... **19**(2*)
J. Am. Oil Chem. Soc. ..... **46**(5*)
J. Biochem. (Tokyo) ..... **65**(4, 5, 6*), **66**(1)
J. Biol. Chem. ..... **244**(7*, 8*, 9, 10, 11, 12, 13, 14)
J. Cell Biol. ..... **41**(2*, 3), **42**(1*, 2)
J. Cell Physiol. ..... **73**(3*), **74**(1)
J. Clin. Endocrinol. Metab. ..... **29**(3*, 4*, 5*, 6*)
J. Clin. Invest. ..... **48**(4*, 5*, 6*, 7*)
J. Exp. Med. ..... **129**(4*, 5*, 6*), **130**(1*)
J. Gen. Physiol. ..... **53**(4*, 5, 6), **54**(1, pt. 1* & 2*)
J. Histochem. Cytochem. ..... **17**(3*, 4, 5, 6*, 7)
J. Lipid Res. ..... **10**(2, 3*, 4*)
J. Neurochem. ..... **16**(5, 6, 7, 8)
J. Neurol. Sci ..... **8**(2, 3)
J. Neurophysiol. ..... **32**(2*, 3*, 4*)
J. Pharmacol. Exp. Therap. ..... **166**(1, 2), **167**(1, 2), **168**(1)
J. Physiol. (London) ..... **201**(2, 3), **202**(1, 2, 3*), **203**(1)
J. Psychiat. Res. ..... **6**(4*)
L Life Sci. ..... **8**(7, 8, 9, 10, 11, 12, 13*, 14*)
Lipids ..... **4**(2*, 3, 4)
N Nature ..... **222**(5190, 5191*, 5192, 5193, 5194, 5195*, 5196*, 5197*, 5198, 5199*, 5200*), **223**(5201, 5202, 5203, 5204, 5205)
Naturwissenschaften ..... **56**(4*, 5*, 6*)
Neurology ..... **19**(4*, 5*, 6, 7*)
Neuropsychiatria ..... —
Neuropsychologia ..... **7**(2, 3*)
P Pfluegers Arch. Ges. Physiol.—Europ. J. Physiol. ..... **307**(1*, 2*, 3*), **308**(1*, 2*, 3*, 4*), **309**(1*, 2*, 3*, 4*), **310**(1)
Pharmacol. Rev. ..... **20**(3*), **21**(1*, 2*)
Physiol. Rev. ..... **49**(2, 3*)
Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. ..... **62**(2, 3, 4*), **63**(1*)
Proc. Roy. Soc. (London), B. ..... **172**(1026*, 1027*, 1028*, 1029*), **173**(1030*, 1031*, 1032*, 1033*)
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. ..... **130**(4*), **131**(1, 2, 3*)

Psychopharmacologia .....**14**(4, 5*), **15**(1)
S Science .....**164**(3877, 3878, 3879, 3880, 3881*, 3882*, 3883, 3884*, 3885*, 3886*, 3887, 3888, 3889, 3890*), **165**(3891*, 3892)
Sci. Am..... **220**(4*, 5*, 6*), **221**(1*, 2*)

*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 (581-616)

581. Anderson, D.K. & Hazelwood, R.L.
Chicken cerebrospinal fluid: Normal composition and response to insulin administration.
J. Physiol. **202**(1): 83- , '69.

582. Bito, L.Z.
Blood-brain barrier: evidence for active cation transport between blood and the extracellular fluid of brain.
Science **165**(3888): 81- , '69.

583. Butler, C.R.
Is there a memory impairment in monkeys after inferior temporal lesions?
Brain Res. **13**(2): 383- , '69.

584. Fjerdingstad, E.J.
Chemical transfer of learned preference.
Nature **222**(5198): 1079-80, '69.

585. Flexner, J.B. & Flexner, L.B.
Studies on memory: evidence for a widespread memory trace in the neocortex after the suppression of recent memory of puromycin.
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. **62**(3): 729- , '69.

586. Gibbs, F.P.
Central nervous system lesions that block release of ACTH caused by traumatic stress.
Amer. J. Physiol. **217**(1): 78- , '69.

587. Gosling, J.A. & Lu, T.C.
Uptake and distribution of some quaternary ammonium compounds in the central nervous system of the rat.
J. Pharmacol. Exp. Ther. **167**(1): 56- , '69.

588. Gottfries, G.G., et al.
The investigation of homovanillic acid in the human brain and its correlation to senile dementia.
Brit. J. Psychiat. **115**(522) '69.

589. Greenberg, R. & Dewan,
Learning and rapid eye movement sleep.
Nature **223**(5202): 183-, '69.

590. Guz, A. & Widdicombe, J.G.
The vagus nerves and the respiratory responses to CO_2.
J. Physiol. **202**(1): 7p- , '69.

591. Hanin, I. & Jenden, D.J.
Estimation of choline esters in brain by a new gas chromatographic procedure.
Biochem. Pharmacol. **18**(4): 837- , '69.

592. Hendrickson, A.
Electron microscopic radioautography: Identification of origin of synaptic terminals in normal nervous tissue.
Science **165**(3889): 194- , '69.

593. Hirvonen, J., et al.
Cerebrospinal fluid perfusion, a method for the study of neurosecretory organs.
Acta Physiol. Scand. **75**(4): 636- , '69.

594. Kasa, P.
Electron histochemical evidence of different types of mossy fibre endings in the cerebellar cortex.
Experientia **25**(7): 740-1, '69.

595. Kerkut, G.A., et al.
Acetylcholine is the excitatory and GABA the inhibitory transmitter in insect central nervous system.
Nature **222**(5198): 1075- , '69.

596. Kidwai, A.M. & Ochs, S.
Components of fast and slow phases of axoplasmic flow.
J. Neurochem. **16**(7): 1105- , '69.

597. Kjällquist, A. & Siesjö, B.K.
A hypothesis for the regulation of extracelluar pH in the brain.
J. Physiol. **202**(1): 4p- , '69.

598. Koketsu, K., et al.
Acetylcholine depolarization of the dorsal root nerve terminals in the amphibian spinal cord.
Int. J. Neuropharmacol. **8**(4): 329- , '69.

599. Loo, Y.H. & Badger, L.
Spectrofluorimetric assay of vitamin B_6 analogues in brain tissue.
J. Neurochem. **16**(5): 801- , '69.

600. Mills. J., et al.
Huntington's chorea: Differetiation of brain tissue from nonhereditary degenerative disease by infrared spectra.
J. Neurochem. **16**(6): 1033- , '69.

601. Myers, R.D. & Sharpe, L.G.
Cerebrospinal fluid production during temperature stress and feeding in the conscious monkey.

Experientia **25**(5): 497- , '69.
602. Ochs, S. & Johnson, J.
Fast and slow phases of axoplasmic flow in ventral root nerve fibers.
J. Neurochem. **16**(6): 845- , '69.
603. Oomura, Y., et al.
Cells sensitive to glucose and sodium in rat hypothalamus.
Nature **222**(5190): 282- , '69.
604. Oshima, K., et al.
Memory-blocking agents: effects on olfactory discrimination in homing salmon.
Science **165**(3888): 86- , '69.
605. Oxbury, T., et al.
Effects of frontal cortex lesions on learning set.
Nature **221**: 1271-2, '69.
606. Paivio, A.
Mental imagery in associative learning and memory.
Psychol. Rev **76**(3): 241- , '69.
607. Platt, B.S. & Stewart, R.J.C.
Effects of protein-calorie deficiency on dogs. 2. Morphological changes in the nervous system.
Develop. Med. Child Neurpl. **11**(2): 174-92, '69.
608. Pryor, G.T. & Otis, L.S.
Brain biochemical and behavioural effects of 1, 2, 4, or 8 weeks' electroshock treatment.
Life Sci. **8**(8): 387- , '69.
609. Schein, P.S.
1-Methyl-1-nitrosurea depression of brain nicotinamide adenine dinucleotide in the production of neurologic toxicity.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **131**(2): 517- , '69.
610. Schuberth, J., et al.
A technique for the study of acetylcholine turnover in mouse brain in vivo.
J. Neurochem. **16**(5): 695- , '69.
611. Shimokochi, M. & Bartlett, F.
Neural readout from memory during generalization.
Science **164**(3887): 1534- , '69.
612. Silberberg, D.H.
Maple syrup urine disease metabolites study in cerebellum cultures.
J. Neurochem. **16**(7): 1141- , '69.
613. Sjostrand, J. & Karlsson, J.-O.
Axoplasmic transport in the optic nerve and tract of the rabbit: A biochemical and radioautographic study.
J. Neurochem. **16**(9): 833- , '69.
614. Taylor, D.B., et al.
The uptake of methonium compounds by isolated slices of rat cerebral cortex.
J. Neurochem. **16**(7): 1173- , '69.
615. Trams, E.G.
Neurochemistry of spawning pacific salmon.
Nature **222**(5192): '69.
616. Wütanen, J.T.
Selective Silver impregnation of degenerating axons and axons terminals in the central nervous system of the monkey.
Brain Res. **14**(2): 546- , '69.

II. Electrolytes, Metals & Inorganic Constituents (617-634)

617. Adelman, W.J., Jr. & Palti, Y.
The influence of external potassium on the inactivation of sodium currents in the giant axon of the squid, Loligo pealei.
J. Gen. Physiol. **53**(6): 685- , '69.
618. Atwater, I., et al.
Sodium influxes in internally perfused squid giant axon during voltage clamp.
J. Physiol. **201**(3): 657- , '69.
619. Bourke, R.S.
Evidence for mediated transport of chloride in cat cerebral cortex in vitro.
Exp. Brain Res. **8**(3): 219- , '69.
620. Chmouliovsky, M., et al.
Effect of electrical activity on the concentration of phosphorylated metabolites and inorganic phosphate in mammlian non-myelinated nerve fivers. (Proc.)
J. Physiol. **202**(2): 90p- , '69.
621. Evans, M.H.
The effects of saxitoxin and tetrodotoxin on nerve conduction in the presence of lithium ions and of magnesium ions.
Brit, J. Pharmacol. **36**(3): 418- ,'69.
622. Foster, R.F., et al.
Maintenance of sodium transport in perfused

axons.
Biochim. Biophys. Acta **183**(2): 401- , '69.

623. Gerald, M.C. & Maickel, R.P.
Evidence for peripheral cholinergic components in thirst-induced water consumption.
Int. J. Neuropharmacol. 8(4): 337- , '69.

624. King, L.J., et al.
Effects of lithium on brain energy reserves and cations in vivo.
J. Pharmacol. Exp. Ther. **168**(1): 163- , '69.

625. Koketsu, K. & Nishi, S.
Calcium and action potentials of bullfrog sympathetic ganglion cells.
J. Gen. Physiol. **53**(5): 608- , '69.

626. Mullins, L.J. & Brinley, F.J., Jr.
Potassium fluxes in dialyzed squid axons.
J. Gen. Physiol. **53**(6): 704- , '69.

627. Pincus, I.H.
Carbon dioxide fixation in rat brain relationship to cerebral excitability.
Exp. Neurol. **24**(3): 339- , '69.

628. Shrager, P.G., et al.
Internal perfusion of crayfish giant axons: Action of tannic acid, DDT and TEA.
J. Cell. Physiol. **74**(1):77- , '69.

629. Shrager, P.G., et al.
Chemical modification of crayfish axons by protein crosslinking aldehydes.
J. Cell. Physiol. **74**(1): 91- , '69.

630. Thomas, R.C.
Membrane current and intracellular sodium changes in a snail neurone during extrusion of injected sodium.
J. Physiol. **201**(2): 495- , '69.

631. Toda, N.
Electrophysiological effects of potassium and calcium ions in the sino-atrial node in response to sympathetic nerve stimulation
Pfluegers Arch.-Eur. J. Physiol. **310**(1): 45- , '69.

632. Treherne, J.E., et al.
Extra-neuronal sodium store in central nervous system of anodonta cygnea.
Nature **223**(5204): 377- , '69.

633. Whetsell, W.O., Jr. & Bunge, R.P.
Reversible alterations in the Golgi complex of cultured neurons treated with an inhibitor of active Na and K transport.
J. Cell. Biol. **42**(2): 490- , '69.

634. Wong, P.Y. & Fritze, K.
Determination by neutron activation of copper, manganese, and zinc in the pineal body and other areas of brain tissue.
J. Neurochem. **16**(8): 1231- , '69.

III. Carbohydrates & Related Compounds (635-643)

635. Atkinson, A.J., Jr. & Weiss, M.F.
Kinetics of blood-cerebrospinal fluid glucose transfer in the normal dogs.
Amer. J. Physiol. **216**(5): 1120- , '69.

636. Brown, K.A. & Melzack, R.
Effects of glucose on multi-unit activity in the hypothalamus.
Exp. Neurol. **24**(3): 363- , '69.

637. Daniel, R.G. & Waisman, H.A.
The influence of excess methionine on the free amino acids of brain and liver of the weanling rat.
J. Neurochem. **16**(5): 787- , '69.

638. Herken, H., et al.
Brain disorders induced by pharmacological blockade of the pentose phosphate pathway.
Biochem. Biophys. Res. Commun. **36**(1): 93- , '69.

639. Joanny, P., et al.
Uptake of monosaccharides by guinea-pig cerebral-cortex slices.
Biochem. J. **112**(3): 367- , '69.

640. Kauffman, F.C., et al.
Effects of changes in brain metabolism on levels of pentose phosphate pathway intermediates.
J. Biol. Chem. **244**(13): 3647- , '69.

641. Mellerup, E.T. & Rafaelsn, O.J.
Brain glycogen after intracisternal insulin injection.
J. Neurochem. **16**(5): 777- , '69.

642. Seiler, N., et al.
Investigations on the metabolism of glycerol in the central nervous system. I. The incorporation of glycerol-carbon into the free amino acids of mouse brain.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. **350**(7):

815- , '69.

643. Singh, M., et al.
Isolation and characterization of glycosaminoglycans in brain of different species.
J. Neurochem. **16**(7): 1157- , '69.

IV. Amino Acids, Peptides & Related Compounds (644-679)

644. Baslow, M.H., et al.
N-acetylhistidine metabolism in the brain, heart and lens of the goldfish, Carassius auratus. in vivo: Evidence of rapid turnover and a possible intermediate.
Life Sci. **8**(10): 535- , '69.

645. Bateson, P.P., et al.
Imprinting and incorporation of ^{3}H-lysine in chick brain.
Nature **223**(5205): 534- , '69.

646. Benech, C.R., et al.
Short-term lysine uptake in partially injured and in sectioned nerves.
Exp. Neurol. **23**(4): 465- , '69.

647. Bradford, H.F., et al.
Glucose and amino acid metabolism in some invertebrate nervous systems.
J. Neurochem. **16**(6): 969- , '69.

648. Bruggencate, G.T. & Engberg, I.
Effects of GABA and related amino acids on neurones in Deiters' nucleus.
Brain Res. **14**(2): 533- , '69.

649. Bruggencate, G.T. & Engberg, I.
The effect of strychnine on inhibition in Deiters' neucleus induced by GABA and glycine.
Brain Res. **14**(2): 536- , '69.

650. Cory, H.T. & Rose, S.P.R.
Glucose and amino acid meabolism in ocotpus optic and vertical lobes in vitro.
J. Neurochem. **16**(6): 979- , '69.

651. DeFeudis, F.V., et al.
Monitoring pharmacologically active aminoacids in menkeys.
Nature **223**(5201):74- , '69.

652. Flock, E.V., et al.
Effect of ethanol on γ-aminobutyric acid (GABA) and other amino acids in rat brains.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **131**(1): 214- , '69.

653. Gallagher, B.B.
Amino acids and cerebral excitability.
J. Neurochem. **16**(5): 701- , '69.

654. Geddes, C. & Moir, A.T.B.
The removal of L-tryptophan from cerebrospinal fluid in the dog. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **36**(1): 204p-5p, '69.

656. Goodwin, F., et al.
In vitro polypeptide synthesis in brain.
Arch. Biochem. **130**(1-2): 183- , '69.

656. Grunding, E. & Hanbauer, I.
Veranderungen der Aminosaurekonzentrationen im Rattenhirn bei Verringerung der K^{+}-Zufuhr in vivo.
J. Neurochem. **16**(7): 1077- , '69.

657. Johnston, G.A.R., et al.
Tetanus toxin and amino acid levels in cat spinal cord.
J. Neurochem. **16**(5): 797- , '69.

658. Katz, R.I., et al.
Effect of ions on stimulus-induced release of amino acids from mammalian brain slices.
J. Neurochem. **16**(6): 961- , '69.

659. Key, B.J. & White, R.P.
Neuropharmacological effects of cystathionine and cysteine in cats. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **36**(1): 199p-200p, '69.

660. Levi, G. & Lattes, M.G.
Effect of a nerve growth factor and of insulin on amino acid transport in the nervous system of the chick embryo.
Brain Res. **13**(3): 579- , '69.

661. Margolis, R.K.
The effect of γ-hydroxybutyric acid on amino acid levels in brain.
Biochem. Pharmacol. **18**(5): 1243- , '69.

662. Mark, J., et al.
Biosynthesis of aspartic, glutamic, γ-aminobutyric acids and glutamine in brain of rats deprived of total sleep of paradoxical sleep.
J. Neurochem. **16**(8): 1263- , '69.

663. Mitchell, J.F., et al.
The release of amino-acids from electrically stimulated cerebral cortex slices. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **36**(1): 201p- , '69.

664. Murry, M. & Grafstein, B.
Changes in the morphology and amino acid incorporation of regenerating goldfish optic neurons.
Exp. Neurol. **23**(4): 544- , '69.

665. Myles, W.S. & Wood, J.D.
The effect of hyperbaric oxygen on metabolism of the GABA shunt.
J. Neurochem. **16**(5): 685- , '69.

666. Navon, S. & Lajtha, A.
The uptake of amino acids by particulate fractions from brain.
Biochim. Biophys. Acta. **173**(3): 518- , '69.

667. Neal, M.J.
Uptake of [^{14}C]-glycine by rat spinal cord. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **36**(1): 205p.-6p., '69.

668. Neal, M.J. & Iversen, L.L.
Subcellular distribution of endogenous and [^{3}H] γ-aminobutyric acid in rat cerebral cortex.
J. Neurochem. **16**(8): 1245- , '69.

669. Neal, M.J. & Pickles.
Slices of spinal cord take up ^{14}C-glycine.
Nature **222**(5194): 679- , '69.

670. Obata, K. & Takeda, K.
Release of γ-aminobuturic acid into the fourth ventricle induced by stimulation of the cat's cerebellum.
J. Neurochem. **16**(7): 1043- , '69.

671. Olney, J.W.
Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate.
Science **164**(3880): 719- , '69.

672. Peterson, N.P. & McKear, C.M.
The effect of individual amino acids on the incorporation of labelled amino acids into proteins by brain homogenates.
J. Neurochem. **16**(8): 1211- , '69.

673. Popov, N. & Matthies, H.
Some effects of monoamine oxidase inhibitor on the metabolism of γ-amino-butyric acid in rat brain.
J. Neurochem. **16**(6): 899- , '69.

674. Rogozea, R., et al.
The influence of intra-hippocampal gamma-aminobutyric acid on the orienting reflex.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. **27**(2): 162- , '69.

675. Semba, T. & Kano, M.
Glycine in the spinal cord of cats with local tetanus regidity.
Science **164**(3879): 571- , '69.

676. Srinivasan, V., et al.
The effect of electrical stimulation and high potassium concentrations on the efflux of [^{3}H] γ-aminobutyric acid from brain slices.
J. Neurochem. **16**(8): 1235- , '69.

677. Steinwall, O.
Brain uptake of Se^{75}-selsnomethionine after damage to blood brain barrier by mercuric ions.
Acta Neurol. Scand. **45**(3): 362- , '69.

678. Steinwall, O. & Snyder, S.
Brain uptake of C^{14}-cycloleucine after damage to blood-brain barrier by mercuric ions.
Acta Neurol. Scand. **45**(3): 369- , '69.

679. van den Berg, C.J., et al.
Compartmentation of glutamate metabolism in brain. Evidence for the existence of two different tricarboxylic acid cycles in brain.
Biochem. J. **113**(2): 281- , '69.

V. Proteins (680-695)

680. Agrawal, H.C., et al.
Inhibition of brain protein synthesis by phenylalanine.
Biochem. J. **112**(4): 27p.- , '69.

681. Benedetta, C.D., et al.
Compositional patterns of sialofucohexosaminoglycans derived from rat brain glycoproteins.
Arch. Biochem. **131**(2): 404- , '69.

682. Brunngraber, E.G., et al.
Isolation and determination of non-diffusible sialofucohexoaminoglycans derived from brain glycoproteins and their anatomical distribution in bovine brain.
J. Neurochem. **16**(7): 1059- , '69.

683. Ericsson, J., et al.

Urinary excretion of a low molecular weight protein in cerebral damage.
Neurology **19**(6): 606- , '69.

684. Eylar, E.H. & Hashim, G.A.
Allergic encephalomyelitis: Cleavage of the C-tryptophyl bond in the encephalitogenic basic protein from bovine myelin.
Arch. Biochem. **131**(1): 215- , '69.

685. Foulkes, J.A. & Robinson, N.
Transport of ^{14}C-incorporated protein in the corticospinal tract of the rat brain.
J. Neurochem. **16**(8): 1273- , '69.

686. Held, I. & Young, I.J.
A comparative study of the somato-axonal flow of protein in the feline hypoglossal and vagus nerves.
Exp. Brain Res. **8**(2): 150- , '69.

687. Herschkowitz, N., et al.
Synthesis of sulphatide-containing lipoproteins in rat brain.
J. Neurochem. **16**(7): 1049- , '69.

688. Johnson, T.C. & Belytschko, G.
Alteration in microsomal protein synthesis during early development of mouse brain.
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. **62**(3): 844- , '69.

689. Karlsson, J.-O. & Sjöstrand, J.
The effect of colchicine on the axonal transport of protein in the optic nerve and tract of the rabbit.
Brain Res. **13**(3): 617- , '69.

690. Mattenson, R.E. & Gaitonde, M.K.
Comparative studies of highly basic proteins of ox brain and rat brain. Microheterogeneity of basic encephalitogenic(myelin) protein.
J. Neurochem. **16**(6): 889- , '69.

691. Paik, W.K. & Kim, S.
Protein methylation in rat brain in vitro.
J. Neurochem. **16**(8): 1257- , '69.

692. Singh, U.B. & Talwar, G.P.
Identification of a protein fraction in the occipital cortex of the monkey rapidly labelled during the exposure of the animal to rhythmically flickering light.
J. Neurochem. **16**(6): 951- , '69.

693. Sjöstrand, J.
Rapid axoplasmic transport of labelled proteins in the vagus and hypoglossal nerves of the rabbit.
Exp. Brain Res. **8**(2): 105- , '69.

694. Vahvelainen, M-L. & Oja, S.S.
The uptake and incorporation into protein of ^{3}H tyrosine by slices prepared from developing rat brain cortet.
Brain Res. **13**(2): 227- , '69.

695. Warecka, K. & Muller, C.
The appearance of human "brain specific" glycoprotein in ontogenesis.
J. Neurol. Sci. **8**(2): 329- '69.

VI. Nucleic Acids & Related Compounds (696-713)

696. Bowman, R.E. & Strobel, D.A.
Brain RNA metabolism in the rat during learning.
J. Comp. Physiol. Psychol. **67**(4): 448- , '69.

697. Casola, L., et al.
Evidence for RNA transport in rat optic nerve.
J. Neurochem. **16**(6): 1037- , '69.

698. Daoust, R. & Durocher, J.G.
False-positive reactions in ribonucleic acid films exposed to sections brain tissue for demonstrating ribonuclease activity.
J. Histochem. Cytochem. **17**(5): 350- , '69.

699. Dutton, G.R., et al.
Studies on the labelling patterns of RNA from cerebral cortex nuclei.
J. Neurochem. **16**(6): 989- , '69.

700. Haddad, A., et al.
Synthesis of RNA in neurons of the hypoglossal nerve nucleus, after section of the axon, in mice.
J. Neurochem. **16**(6): 865- , '69.

701. Hydén, H., et al.
RNA base ratio changes in planaria during conditioning.
J. Neurochem. **16**(5): 813- , '69.

702. Johnson, T.C.
Aminoacyl-RNA synthetase and transfer RNA binding activity during early mammalian brain development.
J. Neurochem. **16**(7): 1125- , '69.

703. Machlus, B. & Gaito.

Evidence for memory RNA.
Nature **222**(5193): 573- , '69.

704. Manzoli, F.A. & Wegelin, I.
Variations in free nucleotides during the differentiation stage of the central nervous system.
J. Neurochem. **16**(5): 829- , '69.

705. Mohan, J., et al.
Rat liver and brain contain the same amount of DNA complementary to ribosomal RNA.
Nature **223**(5203): 295- , '69.

706. Nasello, A.G. & Izquierdo, I.
Effect of learning and of drugs on the ribonucleic acid concentration of brain structure of the rat.
Exp. Neurol. **23**(4): 521- , '69.

707. Petropoulos, E.A., et al.
Nucleic acid content in developing rat brain after prenatal and/ or neonatal exposure to high altitude.
Fed. Proc. **28**(3): 1001- , '69.

708. Prives, C. & Quastel, J.H.
Effect of cerebral stimulation on biosynthe sis of nucleotides and RNA in brain slices in vitro.
Biochim. Biophys. Acta **182**(2): 285- , '69.

709. Stévenin, J., et al.
Reationship between nuclear giant-size DRNA and microsomal DRNA of rat brain.
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. **62**(2): 490- , '69.

710. Takahashi, Y., et al.
Analytical studies on brain polysomal RNA using polyacrylamide and agarose-polyacrylamide gel electrophoresis.
Brain Res. **13**(2): 397- , '69.

711. Tano, M. & Shirahata, S.
Detection of an organ-specific population of RNA in the salmon brain.
J. Biochem. (Tokyo) **66**(1): 119- , '69.

712. Tencheva, Z.S. & Hadjiolov, A.A.
Characterization of rat brain ribonucleic acids by agar gel electrophoresis.
J. Neurochem. **16**(5): 769- , '69.

713. Wilson, W.S. & Thomson, R.Y.
Estimation of adenine nucleotides in brain by enzymic and ion-exchange chromatographic methods.
Biochem. Pharmacol. **18**(6): 1297- , '69.

VII. Lipids, Steroids & Related Componnds (714-766)

714. Akino, T.
Sphingosine base and fatty acid compositions of pig brain sphingolipids.
Tohoku J. Exp. Med. **98**(1): 87-97, '69.

715. Alling, C. & Svennerholm, L.
Concentration and fatty acid composition of cholesterol esters of normal human brain.
J. Neurochem. **16**(5): 751- , '69.

716. Basinska, J., et al.
Lipid composition of human, bovine and sheep pineal glands.
J. Neurochem. **16**(5): 707- , '69.

717. Bass, N.H. & Hess, H.H.
A comparision of cerebrosides, proteolipid proteins and cholesterol as indices of myelin in the architecture of rat cerebrum.
J. Neurochem. **16**(5): 731- , '69.

718. Cherayil, G.D.
Estimation of glycolipids in four selected lobes of human brain in neurological diseases.
J. Neurochem. **16**(6): 913- , '69.

719. Cohan, S., et al.
The effect of neonatal X-irradiation on the accumulation and degradation of ^{131}I-l triiodothyronine in the maturing rat central nervous system.
Acta Neurol. Scand. **45**(2): 129- , '69.

720. Correll, J.W.
Brain stimulation can increase the turbidity of plasma lipid.
Nature **223**(5204): 415- , '69,

721. D'Agnolo, G., et al.
Fatty acids in sensory ganglia: Nerve growth factor and changes in fatty acid composition of chick embryo sensory ganglia.
Brain Res. **13**(3): 620- , '69.

722. D'Agnolo, G., et al.
Lipids in ganglia treated with nerve growth factor.
Biochem. J. **112** (4): 541- , '69.

723. Dayan, A.D. & Cumings, J.N.
An infantile case of subacute sclerosing panencephalitis with an abnormal ganglioside pattern in the brain.
Arch. Dis. Child. **44**(234): 187-96, '69.

724. Dekirmenjian, H., et al.
Distribution of gangliosides, glycoprotein-NANA and acetylcholinesterase in axonal and synaptosomal fractions of cat cerebellum.
Exp. Brain Res. **8**(2): 97- , '69.

725. Eliasson, S.G. & Samet, J.M.
Alloxan induced neuropathies: Lipid changes in nerve and root fragments.
Life Sci. **8**(9): 493- , '69.

726. Fonnum, F. & Guttormsen, D.M.
Changes in acetylcholine content of rat brain by toxic doses of diisoprophyl phosphorofluoridate.
Experientia **25**(5):505- , '69.

727. Friessem, D.H. & Schrappe, O.
Serumlipide und Lipidresorption. Untersuchungen am gemischten Krankengut einer Nervenklinik.
Acta Psychiat. Scand. **45**(1): 90- , '69.

728. Frohman, L.A., et al.
Plasma insulin and triglyceride levels after hypothalamic lesions in wealing rats.
Amer. J. Physiol. **216**(6): 1496- , '69.

729. Harzer, K., et al.
Incorporation of labelled glucose into the individual major gangliosides of the brain of young rats.
J. Neurochem. **16**(8): 1279- , '69.

730. Hollander, J., et al.
Tetraphenylborate stimulation of phospholipid labeling in goldfish brain.
Biochem. Biophys. Res. Commun. **35**(3): 346- , '69.

731. Hollett, C.R.
Some properties of a lipid mobilizing substance from the calf mid-brain.
Biochim. Biophys. Acta **176**(3): 511- , '69.

732. Hooghwinkel, G.J.M,, et al.
Sphingomyelin of red blood cells in lipidosis and in demetia of unknown origin in children.
Arch. Dis Child. **44**(234):197-202, '69.

733. Iacobelli, S.
The biosynthesis of triphosphoinositide by purified myelin of peripheral nerve.
J. Neurochem. **16**(6): 909- , '69.

734. Joffe, S.
Interrelationships among the ethanolamine phosphatides in myelinating rat brain.
J. Neurochem. **16**(5): 715- , '69.

735. Kaita, A.A. & Goldberg, A.M.
Control of acetylcholine synthesis—The inhibition of choline acetyltransferase by acetylcholine.
J. Neurochem. **16**(7):1185- , '69.

736. Kelley, M.T., et al.
Biosynthesis of squalene and cholesterol by cell-free extracts of adult rat brain.
J. Lipid Res. **10**(2): 166- , '69.

737. Lapentina, E.G., et al.
Turnover rates for glycerol, acetate and orthophosphate in phospholipids of the rat cerebral cortex.
Biochim. Biophys. Acta **176**(3): 643- , '69.

738. Lees, M.B.
Effect of lipids on the distribution of proteolipids in a two-phase system.
J. Neurochem. **16**(7): 1197- , '69.

739. Lees, M.B., et al.
Carboxymethylation of sulphydryl groups in proteolipids.
J. Neurochem. **16**(6): 1025- , '69

740. Liang, C.C. & Quastel, J.H.
Uptake of acetylcholine in rat brain cortex slices.
Biochem. Pharmacol. **18**(5): 1169- , '69.

741. Liang, C.C. & Quastel, J.H.
Effects of drugs on the uptake of acetycholine in rat brain cortex slices.
Biochem. Pharmacol. **18**(5): 1187- , '69.

742. Mandell, A.J., et al.
Imipramine antagonism of the CNS effects of norepinephrine behavioral and biochemical correlates.
Int. J. Neuropharmacol. **8**(3): 235- , '69.

743. McLain, P.L.
Effects of cardiac glycosides on spontaneous efferent activity in vagus and sympathetic nerves of cats.
Int. J. Neuropharmacol. **8**(4): 379- , '69.

744. Mehl, E. & Wolfgram, F.
Myelin types with different protein components in the same species.
J. Neurochem. **16**(7): 1091- , '69.

745. Milosevic, M.P.
Acetylcholine content in the brain of rats

treated with paraxon and pyridinium-2-aldoxime methylcholoride.
J. Pharm. Pharmacol. **21**(7): 469-70, '69.

746. Nishi, S., et al.
Influence of membrane potential on the fast-acetylcholine potential of sympathetic ganglion cells.
Life Sci. **8**(9): 499- , '69.

747. Nussbaum, J.L., et al.
A Study of lipid components in brain of the Jimpy' mouse, a mutant with myelin deficiency.
J. Neurochem. **16**(6): 927- , '69.

749. Okamoto, M. & Riker, W.F., Jr.
Subacute denervation; A means of disclosing mammalian motor nerve terminals as critical sites of acetylcholine and facilitatory drug actions.
J. Pharmacol. Exp. Ther. **166**(2): 217- , '69.

749. Paoletti, R., et al.
Sterols in growing and tumoral nervous tissues.
Biochem. J. **112**(4): 31p.- , '69.

750. Plamer, C.C. & Davenport, G.R.
Involvement of phospholipids in the fixation of abnormal spinal reflexes in newborn rats.
Brain Res. **13**(2): 394- , '69.

751. Polak, R.L.
The influence of drugs on the uptake of acetylcholine by slices of rat cerebral cortex.
Brit. J. Pharmacol. **36**(1): 144-52, '69.

752. Roozemond, R.C.
The effect of fixation with formaldehyde and glutaraldehyde on the composition of phospholipids extractable from rat hypothalamus.
J. Histochem. Cytochem. **17**(7): 482- , '69.

753. Siakotos, A.N., et al.
Phospholipid composition of human, bovine and frog myelin isolated on a large scale from brain and spinal cord.
Lipids **4**(3): 239- , '69.

754. Siakotos, A.N. et al.
Isolation of highly purified human and bovine brain endothelial cells and nuclei and their phospholipid composition.
Lipids **4**(3): 234- , '69.

755. Smith, M.E.
Myelin metabolism in vitro in experimental allergic encephalomyelitis.
J. Neurochem. **16**(7): 1099- , '69.

756. Spence, M.W.
Studies on the extractability of brain gangliosides.
Canada. J. Biochem. **47**(7): 735- , '69.

757. Stephens, M.C. & Menkes, J.H.
Cerebral lipids in Downs syndrome.
Develop. Med. Child. Neurol. **11**(3): 346-52, '69.

758. Stern, D.N., et al.
The effect of lithium chloride administration on brain and heart norepinephrine turnover rates.
Psychopharmacologia **14**(4): 315-, '69.

759. Sun, G.Y. & Horrocks.
Acyl and alk-1-enyl group compositions of the alk-1-enyl acyl and the diacyl glycerophosphoryl ethanolamines of mouse and ox brain.
J. Lipid. Res. **10**(2): 153- , '69.

760. Trifonow, J., et al.
Impulsantworten des Nervus opticus auf Reizung der Netzhaut mit Acetylcholin.
Experientia, **25**(4): 370-1, '69.

701. van Lier, J.E. & Smith, L.L.
Sterol metabolism. V. A chromatographic examination of human brain sterols.
Texas Rep. Biol. Med., **27**(1): 167-76, '69.

762. Witting, L.A.
The effect of antioxidant-deficiency on phospholipid composition in the chick brain.
J. Neurochem. **16**(8): 1253- , '69.

763. Witting, L.A. & Sakr, A.H.
The effect of antioxidant deficiency on tissue lipid composition in the chick. II. Brain gangliosides.
Biochim. Biophys. Acta **176**(4): 889- , '69.

764. Yagihara, Y., et al.
Incorporation of ^{32}P in vitro into triphosphoinositide and related lipids of rats superior cervical ganglia and vagus nerves.
J. Neurochem. **16**(7): 1133- , '69.

765. Yavin, E. & Gatt, S.
Enzymatic hydrolysis of sphingolipids. VIII. Further purification and properties of rat brain ceramidase.
Biochemistry **8**(4): 1692- , '69.

766. Yip, M.C.M. & Dain, J.A.
The enzymic synthesis of ganglioside: 1. Brain uridine diphosphate D-galactose: N-acetyl-galactosaminyl-galactosyl-glucosyl-ceramide-galactosyl transferase.
Lipids **4**(4): 270- , '69

VIII. Biogenic Amines (767～810)

767. Abbs, E.T, & Robertson, M.I.
A possible relationship between depletion of noradrenaline blockade of adrenergic neurons. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **36**(1): 191p-2p, '69.

768. Aghajanian, G.K., et al.
Electron microscopy of degeneration within the serotonin pathway of rat brain.
Brain Res. **13**(2): 266- , '69.

769. Ahtee, L., et al.
Effect of probenecid on dopamine metabolites in pigeon brain. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **36**(1): 202p-3p, '69.

770. Benitez, H.H., et al.
Hypothalamus-development in vitro. Formation of synapses and distribution of monoamines.
Excerpta Med. Int. Congr. Ser. **166**: 38- , '68.

771. Blenkarn, G.D., et al.
Cerebral amines and acute hyperbaric oxygen toxicity.
J. Pharmacol. Exp. Ther. **166**(2): 346- , '69.

772. Breese, G.R., et al.
Metabolism of tryamine-^{3}H and octpamine-^{3}H by rat brain.
Biochem. Pharmacol. **18**(4): 863- , '69.

773. Carlsson, A., et al.
Effect of antidepressant drugs on the depletion of intraneuronal brain 5-hydroxytryptamine stores caused by 4-methyl-α-ethyl-metatyramine.
Europ. J. Pharmacol. **5**(4): 357- , '69.

774. Carlsson, A., et al.
Effects of some antidepressant drugs on the depletion of intraneuronal brain catecholamines stores caused by 4, α-dimethyl-metatyramine.
Europ. J. Pharmacol. **5**(4): 367- , '69.

775. Corrodi, H., et al.
The effect of prolonged lithium administration on cerebral monoamine neurons in the rat.
Life Sci. **8**(11): 643- , '69.

776. De Schaepdryver, A., et al.
Brain monoamines and adrenocortical activation.
Brit. J. Pharmacol. **35**(3): 460- , '69.

777. Domer, F.R.
Effects of histamine on potassium exchange between the blood and cerebrospinal fluid.
Exp. Neurol. **24**(1): 65- , '69.

778. Ehinger, B., et al.
Rapid demonstration of adrenergic nerves in tissue sections.
J. Histochem. Cytochem. **17**(5): 351- , '69.

779. Feldstein, A. & Sidel, C.M.
The effect of ethanol on the in vivo conversion 5-HTP-^{14}C to serotonin-^{14}C, 5-hydroxyindoleacetaldehyde-^{14}C and its metabolites in rat brain.
Int. J. Neuropharmacol. **8**(4): 347- , '69.

780. Fiszer, S. & de Robertis, E.
Subcellular distribution and chemical nature of the receptor for 5-hydroxytryptamine in the central nervous system.
J. Neurochem. **16**(8): 1201- , '69.

781. Friedman, A.H. & Walker, C.A.
Rat brain amines, blood histamine and glucose levels in relationship to circadia changes in sleep induced by pentobarbitone sodium.
J. Physiol. **202**(1): 133- , '69.

782. Frontali, N. & Häggendal, J.
Noradrenaline and dopamine content in the brain of the cockroach periplaneta americana.
Brain Res. **14**(2): 540- , '69.

783. Goodchild, M.A.
The effects of two inhibitors of catecholamine synthesis on the content of noradrenaline and dopamine of the rat brain (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **36**(1): 203p-4p, '69.

784. Harri, M. & Tirri, R.
Brain monoamines in the temperature acclimation of mice.

Acta Physiol. Scand. **75**(4): 631- , '69.

785. Jaim-Etcheverry, G. & Zieher, L.M.
Ultrastructral cytochemistry and pharmacology of 5-hydroxytryptamine in adrenergic nerve endings. I. Localization of exogenous 5-hydroxytrypyamine in the autonomic nerves of the rat vas deferens.
J. Pharmacol. Exp. Ther. **166**(2): 264- , '69.

786. Jonason, J.
Metabolism of catecholamines in the central and peripheral nervous system; A study with special reference to the enzymes imvolved.
Acta Physiol. Scand. suppl. (320): '69.

787. Little, M.D. & Dill, R.E.
Mescaline and other 0-Methylated β-pheylethylamines: Intrastriatal induction of tremor in rats.
Brain Res. **13**(2): 360- , '69.

788. Lundberg, D.
Adrenergic neuron blockers and transmitter release after sympathetic denervation studied in the conscious rat.
Acta Physiol. Scand. **75**(3): 415-26, '69.

788. Marley, E. & Stephenson, J.D.
Effects of some catecholamines infused into the hypothalamus of young chickens. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **36**(1): 194p-5p, '69.

790. McGeer, E.G., et al.
Lack of abnormality in brain aromatic amines in rats and mice susceptible to audiogenic seizure.
J. Neurochem. **16**(6): 945- , '69.

791. McGeer, E.G., et al.
Amine sythesis in various brain regions with caudate or septal lesions.
Exp. Neurol. **24**(2): 277- , '69.

792. McGeer, E.G. & Peters, D.A.V.
In vitro screen of inhibitors of rat brain serotonin synthesis.
Canada. J. Biochem. **47**(5): 493- , '69.

793. Miller, F.P. & Maickel, R.P.
The role of brain amines in the behavioral depression produced by a benzoquinolizine.
Life. Sci. 8(9): 487- , '69.

794. Moore, K.E.
Norepinephrine; Release from brain by D-amphetamine in viro.
Science **164**(3877): 322- , '69.

795. Persson, T. & Waldeck, B.
The interaction between different metabolic pathways of catecholamines in the brain studied by means of ^{3}H-DOPA.
Acta Pharmacol. Toxicol. **27**(2-3): 225-36, '69.

796. Redpeern, P.H.
The effect of normetanephrine on brain levels of noradrenaline in mice.
Biochem. Pharmacol. **18**(7): 1780- , '69.

797. Reis, D.J., et al.
Circadian and ultradian rhythms of serotonin regionally in cat brain.
J. Pharmacol. Exp. Ther. **167**(2): 328- , '69.

798. Rosecrans, J.A. & Sheard, M.H.
Effects of an acute stress on forebrain 5-hydroxytryptamine (5-HT) metabolism in C.N.S. lesioned and drug pretreated rats.
Europ. J. Pharmacol. **6**(2): 197- , '69.

799. Rude, S., et al.
Chemical and ultrastructural identification of 5-hydroxytryptamine in an identified neuron.
J. Cell. Biol. **41**(3): 832- , '69.

800. Scapagnini, U., et al.
Simultaneous estimation of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindol-3-acetic acid in rat brain.
Biochem. Pharmacol. **18**(4): 938- , '69.

801. Schoenfeld, R.T.
Effect of α-methyltyrosine on operant behavior and brain catecholamine levels.
J. Pharmacol. Exp. Ther. **167**(2): 319- , '69.

802. Sharman, D.F.
Glycol metabolites of noradrenaline in brain tissue.
Brit. J. Pharmacol. **36**(3): 523- , '69.

803. Simmonds, M.A.
Effect of environmental temperature on the turnover of noradrenaline in hypothalamus and other areas of rat brain.
J. Physiol. **203**(1): 199- , '69.

804. Stevens, D.A. & Fechter, L.D.
The effects of p-chlorophenylalanine, a depletor of brain serotonin, on behaviour. II. Retardation of passive avoidance learning.
Life Sci. 8(8): 379- , '69.

805. Stone, E.A. & DiCara, L.V.

Activity level and accumulation of tritiated norepinephrine in rat brain.
Life. Sci. 8(7): 433- , '69.

806. Welch, B.L. & Welch, A.S.
Fighting: Preferntial lowering of norepinephrine and dopamine in the brainstem, concomitant with a depletion of epinephrine from the adrenal medulla.
Commun. Behav. Biol. **3**(3): 125-30, '69.

807. Willard, P.W. & Fuller.
Role of sympathetic nervous system and metabolism of norepinephrine in induced hypertension.
Nature. **223**(5204): 417- , '69.

808. Wolf, H.H., et al.
The importance of endogenous catecholamines in the activity of some CNS stimulants.
Int. J. Neuropharmacol. **8**(4): 319- , '69.

809. Woodruff, G.N. & Walker, R.J.
The effect of dopamine and other compounds on the activity of neurons of Helix aspersa; structure-activity relationships.
Int. J. Neuropharmacol. **8**(3): 279- , '69.

810. Yuwiler, A. & Geller, E.
Brain serotonin changes in phenylalnine-fed rats: Synthesis storage and degradation.
J. Neurochem. **16**(6): 999- , '69.

IX. Neuro- & Psychotropic Drugs (811～877)

811. Albanus, L., et al.
Cerebrospinal fluid distribution of methylatropine.
Life Sci. 8(9): 483- , '69.

812. Amakata, Y. & Greene, N.M.
Effect of halothane and ether on glutamic-oxalacetic effux from brain slices.
Biochem. Pharmacol. **18**(5): 1239- , '69.

813. Anderson, J.M. & Peterson, M.R.
DDT: Sublethal effects on brook trout nervous system.
Science. **164**(3878): 440- , '69.

814. Bättig, K.
The effect of nicotine on the swimming speed of pre-trained rats through a water alley.
Psychopharmacologia, **15**(1): 19- , '69.

815. Banna, N.R. & Jabbur, S.J.
Pharmacological studies on inhibition in the cuneata nucleus of the cat.
Int. J. Neuropharmacol. 8(3): 299- , '69.

816. Barnett, A., et al.
Mechanism of action of antihistamines in laboratory antidepressant tests.
Int. J. Neuropharmacol. 8(4): 353- , '69.

817. Bauer, V. & Čapek, R.
The effects of 6-azauridine on the peripheral nervous system—I. The action on ganglionic transmission.
Int. J. Neuropharmacol. 8(3): 263- , '69.

818. Bauer, V. & Čapek, R.
The effects of 6-azauridine on the peripheral nervous system—II. The action on neuromuscular transmission and on striated muscle.
Int. J. Neurophamacol. 8(3): 271- , '69.

819. Bavin, P.M.G., et al.
Compounds affecting the central nervous system. V. Substituted 3-dialkylaminoalkylindenes.
J. Med. Chem. **12**(3): 513- , '69.

820. Beattie, C.W., et al.
Pharmacological alteration of hyperreactivity in rats with septal and hypothalamic lesions.
Int. J. Neuropharmacol. 8(4): 365- , '69.

821. Becker, D.P., et al.
Physiological effects of dimethyl sulfoxide on peripheral nerves: Possible role in pain relief.
Exp. Neurol. **24**(2): 272- , '69.

822. Bowers, M.B., Jr., et al.
Cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid and homovanillic acid in psychiatric patients.
Int. J. Neuropharmacol. 8(3): 255- , '69.

823. Brackenridge, C.J.
Failure to detect a synergist for pentylenetetrazol in the blood of psychotic children.
Int. J. Neuropharmacol. 8(3): 309- , '69.

824. Brimblecombe, R.W. & Rowsell, D.G.
A comparison of the pharmacological activities of tertiary bases and their quaternary ammonium derivatives.
Int. J. Neuropharmacol. 8(2): 131- , '69.

825. Chowdhury, A.K. & Spector, R.G.

The influence of psychotropic drugs and ambient temperature on glycogen and reducing substances in mouse brain and liver.
Biochem. Pharmacol. **18**(5): 1248- , '69.

826. Cooper, S.J., et al.
Self-stimulation of the brain after administration of an amphetamine-barbiturate mixture. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **36**(1): 192p-3p, '69.

827. Cox, B. & Potkonjak, D.
An investigation of the tremorgenic effects of oxotremorine and tremorine after stereotaxic injection into rat brain.
Int. J. Neuropharmacol. **8**(3): 291- , '69.

828. Cross, B.A. & Dyer, R.G.
Does oxytocin influence the activity of hypothalamic neurones?
J. Physiol. **203**(1): 70p- , '69.

829. Davidoff, R.A., et al.
The effects of strychnine on the inhibition of interneurons by glycine and γ-aminobutyric acid.
Int. J. Neurophamacol. **8**(2): 191- , '69.

830. den Hertog, A. & Ritchie, J.M.
The effect of some quaternary ammonium compounds and local anaesthetics on the electrogenic component of the sodium pump in mammalian non-myelinated nerve fivers.
Europ. J. Pharmacol. **6**(2): 138- , '69.

831. Devanandan, M.S., et al.
Responses of flexor alpha-motonenrones in cats anaesthetised with chloralose.
Exp. Brain. Res. **8**(2): 163- , '69.

832. Devanandan, M.S., et al.
Responses of extensor alphamotoneurones in cats anaeshetised with chloralose.
Exp. Brain Res. **8**(2): 177- , '69.

833. Domer, F.R.
Effects of diuretics on cerebrospinal fluid formation and potassium movement.
Exp. Neurol. **24**(1): 54- , '69.

834. Elliott, R.C.
Centrally active drugs and medullary vasopressor response of the cat; a method of distinguishing [between drug actions on the central and peripheral parts of the sympathetic nervous system.
Int. J. Neuropharmacol. **8**(2): 117- , '69.

835. Embree, L.J. & Sjostrand, J.
The effect of oxotremorine on protein metabolism in the central nervous system studied by isotope incorporation into subcellular fractions.
Int. J. Neuropharmacol. **8**(2): 143- , '69.

836. Fleisch, J.H., et al.
Nicotinic and muscarinic receptors in the cardiac sympathetic ganglia of the dog.
J. Pharmacol. Exp. Ther. **168**(1): 106- , '69

837. Fletcher, A. & Pradhan, S.N.
Responses to microinjections of d-tubocurarine into the hypothalamus of cats.
Int. J. Neuropharmacol. **8**(4): 373- , '69.

838. Foote, W.E., et al.
LSD and amphetamine affect midbrain raphe units.
Nature **222**(5193): 567- , '69.

839. Friedman, M.J., et al.
Central nervous system supersensitivity to pilocarpine after withdrawal of chronically administered scopolamine.
J. Pharmacol. Exp. Ther. **167**(1): 45- , '69.

840. Godin, Y., et al.
Effects of di-n-propylacetate, an anticonvulsive compound, on GACA metabolism.
J. Neurochem. **16**(6): 869- , '69.

841. Goldberg, M.E. & Salama, A.I.
Amphetamine toxicity and brain monoamines in three models of stress.
Toxicol. Appl. Pharmacol. **14**(3): 447-56, '69.

842. Goldberg, M.E. & Salama, A.I.
Effect of drum stress on madimal electroconvulsive seizure latency in mice.
Int. J. Neuropharmacol. **8**(2), 161- , '69.

843. Groppetti, A. & Costa, E.
Factors affecting the rate of disappearance of amphetamine in rats.
Int. J. Nueropharmacol. **8**(3): 209- , '69.

844. Guldberg, H.C. & Yates, C.M.
Effects of chlorpromazine on the metabolism of catecholamines in dog brain.
Brit. J. Pharmacol. **36**(3): 535- , '69.

845. Gunne, L.-M., et al.
Effects of morphine intoxication on brain catecholamine neurons.
Europ. J. Pharmacol. **5**(4): 338- , '69.

846. Gupta, B.D. & Holland, H.C.
An examination of the effects of stimulant

and depressant drugs on escape/avoidance conditioning in strains of rats selectively bred for emotionality/non-emotionality:
Int. J. Neuropharmacol. 8(3): 227- , '69.

847. Huffman, R.D. & Yim, G.K.W.
Effects of diphenylaminoethanol and lidocaine on central inhibition.
Int. J. Neuropharmacol. 8(3): 217- , '69.

848. Idänpään-Heikkilä, J.E., et al.
Relation of pharmacological and behavioral effects of a hallucinogenic amphetamine to distribution in cat brain.
Science **164**(3883): 1085- , '69.

849. Kahwanago, I., et al.
Oestradiol "receptors" isolated from bovine hypothalamus and anterior pitutitary gland.
Nature **223**(5203): 313- , '69.

850. Kawamura, H. & Domino, E.F.
Differential actions on m and n cholinergic agonists on the brainstem activating system.
Int. J. Neuropharmacol. 8(2): 105- , '69.

851. Kostowski, W. & Dolfini, E.
Prolonged pentobarbitalnarcosis in rats with lesions of midbrain raphe.
Europ. J. Pharmacol. **6**(1): 71- , '69.

852. Kršiak, M. & Janků, I.
A comparison of effects of some 6-azapyrimidines with and without antimetabolite activity on the central nervous system.
Int. J. Neuropharmacol. 8(3): 199- , '69.

853. Matsuzaki, M.
Differential effects of sodium butyrate and physostigmine upon the activities of parasleep in acute brain stem preparations.
Brain Res. **13**(2): 247- , '69.

854. Moore, K.E.
Effects of disulfiram and diethyldithiocarbamate on spontaneous locomotor activity and brain catecholamine levels in mice.
Biochem. Pharmacol. **18**(7): 1627- , '69.

855. Murphy, G.F., et al.
The effect of tropolone on the formation of 3, 4-dihydroxyphenylacetic acid and 4-hydroxy-3-methoxyphenylacetic acid in the brain of the mouse.
Brit. J. Pharmacol. **36**(1): 107-15, '69.

856. Nasello, A.G., et al.
Effect of veratrine and tetraethylammonium on hippocampal homosynaptic and heterosynaptic post-tetanic potentiation.
Exp. Neurol. **23**(4): 516- , '69.

857. Naylor, R.J. & Olley, J.E.
The distribution of haloperidol in rat brain (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **36**(1): 208p-9p, '69.

858. Nedergaard, C.A. & Bevan, J.A.
Effects of nicotine, dimethylphenylpiperazinium and cholinergic blocking agents at adrenergic nerve endings of the rabbit pulmonary artery.
J. Pharmacol. Exp. Ther. **168**(1): 127- , '69.

859. Olds, M.E. & Olds, J.
Effects of anxiety-relieving drugs on unit discharges in hippocampus, reticular midbrain, and pre-optic area in the freely moving rat.
Int. J. Neuropharmacol. 8(2): 87- , '69.

866. Phillips, M.I. & Bradley, P.B.
The effect of chlorpromazine and d-amphetamine mixtures on spontaneous behaviour.
Int. J. Neuropharmacol. 8(2): 169- , '69.

861. Rewerski, W.J. & Gumulka, W.
The effect of α-MT on hyperthermia induced by chlorpromazine.
Int. J. Neuropharmacol. 8(4): 389- , '69.

862. Richens, A.
Microelectrode studies in the frog isolated spinal cord during depression by general anaesthetic agents.
Brit. J. Pharmacol. **36**(2): 312- , '69.

863. Roberts, D.V. & Thesleff, S.
Acetylcholine release from motor-nerve endings in rats treated with neostigmine.
Europ. J. Pharmacol. **6**(3): 281- , '69.

864. Rojas-Ramírez, J.A., et al.
Actions of a new antihypnic drug (Cylert) upon the sleep and wakefulness neuronal systems.
Int. J. Neuropharmacol. 8(2): 177- , '69.

865. Sabelli, H.C., et al.
Aldehydes of brain amines affect central nervous system.
Nature **223**(5201): 73- , '69.

866. Schildkraut, J.J.
Neuropsychopharmacology and the affective disorders. (Second of three parts)
New Eng. J. Med. **281**(5): 248-55, '69.

867. Sierra, G., et al.
Experimental study of a new psychosedative

drug: HS-2314.
Int. J. Neuropharmacol. 8(2): 153- , '69.

868. Slitle, G. & Sayers, A.
Effect of a striatal spreading depression on the pharmacogenic catatonia.
Int. J. Neurophamacol. 8(2): 181- , '69.

869. Straschill, M. & Hoffmann, K.P.
Effect of D-amphetamine of the activity of single neurons of the cat's tectum opticum.
Experientia. **25**(4): 373- , '69.

876. Suchowsky, G.K. & Pegrassi, L.
The phamacology of 4 H-3-methylcarboxyamide-1, 3-benzoxazine-2-one (F.I.6654), a compound acting on the central nervous system.
Arzneimittelforschung **19**(4): 643-8, '69.

871. Takagi, H. & Kuriki, H.
Suppressive effect of tetrabenazine on the development of tolerance to morphine and its reversal by DOPA.
Int. J. Neuropharmacol. 8(2): 195- , '69.

872. Toh, C.C.
The inhibitory effect of convulsant agents on the enzyme in brain which inactivates nerveside.
J. Physiol. **203**(1): 83- , '69.

873. Uyeno, E.T.
Alteration of a learned response of the sqirrel monkey by hallucinogens.
Int. J. Neuropharmacol. 8(3): 245- , '69.

874. Volicer, L.
Correlation between behavioral and biochemical effects of p-chlorophenyl-alanine in mice and rats.
Int. J. Neuropharmacol. 8(4): 361- , '69.

875. Weinstock, M. & Marshall, A.S.
The influence of the sympathetic nervous system on the action of drugs on the lens.
J. Pharmacol. Exp. Ther. **166**(1): '69.

876. Welstead, W.J., et al.
Aroylalkylpyrrolidines. Central neurous system depressants.
J. Med. Chem. **12**(3): 435- , '69.

877. Wilson, W.S.
The effects of phenobarbitone, leptazol, dexamphetamine, iproniazid, imipramine, LSD, chlorpromazine, reserpine and hydroxyzine on the in vivo levels of adenine and phosphocreatine in the rat brain.
Brit. J. Pharmacol. **36**(3): 448- , '69.

X. Subcellular Units (878~893)

878. Bradford, H.F.
Respiration in vitro of synaptosomes from mammalian cerebral cortex.
J. Neurochem. **16**(5): 675- , '69.

879. Chakrin, L.W. & Whittaker, V.P.
The subcellular distribution of [N-Me-^{3}H]-acetylcholine synthesized by brain.
Biochem. J. **113**(1): 97- , '69.

880. Diamond, I. & Kennedy, E.P.
Carrier-mediated transport of choline into synaptic nerve endings.
J. Biol. Chem. **244**(12): 3258- , '69.

881. Gallagher, B.B.
The effect of phenylpyruvate on oxdative-phosphorylation in brain mitochondria.
J. Neurochem. **16**(7): 1071- , '69.

882. Iversen, L.L. & Neal, M.J.
Subcellular distribution of endogenous and [^{3}H]-GABA in rat cerebral cortex. (Proc.)
Brit. J. Pharmacol. **36**(1): 206p-8p, '69.

883. Joo, F., et al.
Mitochondrial alteration in the spinal ganglion cells of the rats accompanying the long-lasting sensory disturbance induced by capsacin.
Life Sci. 8(11): 621- , '69.

884. Kadota, K. & Kanaseki, T.
Isolation of a synaptic vesicle fraction from guinea pig brain with the use of DEAE-sephadex column chromatography and some of its properties.
J. Biochem. (Tokyo) **65**(5): 839- , '69.

885. Kalina, M. & Bubis, J.J.
Ultrastructural localization of acetylcholine esterase in neurones of rat trigeminal ganglia.
Experientia. **25**(4): 388-9, '69.

886. Kamino, K.
Light-scattering studies on rabbit brain microsomes. II. Effects of ATP and chelation of Mg^{2+} on microsomal contraction.

Biochim. Biophys. Acta **183**(1): 48- , '69.

887. Kamino, K. & Inouye, A.
Light-scattering studies on rabbit brain microsomes. I. Evidence for osmotic behavior.
Biochim. Biophys. Acta **183**(1): 36- , '69.

888. Kornguth, S.E., et al.
Isolation of synaptic complexes in a calcium chloride density gradient: Electron microscopic and immunohistochemical studies.
J. Neurochem. **16**(6): 1017- , '69.

889. Kwan, E. & Trevor, A.
The association of xenon with subcellular components of rat cerebral cortex.
Molec. Pharmacol. **5**(3): 236- , '69.

890. Maquet, E. & Sobel, H.J.
Crystalline inclusions in the nuclear envelop and granular endoplasmic reticulum of the fish spinal cord.
J. Cell. Biol. **41**(3): 774- , '69.

891. Merits, I., et al.
Distribution between free and membrane-bound ribosomes in rat brain.
Experientia **25**(7): 739-40, '69.

892. Stern, P., et al.
The influence of oxotremorine on iron and flavines in mitochondria from rat brain corpus striatum.
Biochem. Pharmacol. **18**(4): 940- , '69.

893. Trotter, J.L. & Burton, R.M.
Acetylcholine esterase activity of synaptic vesicle fractions and membrane fractions prepared from rat brain tissue.
J. Neurochem. **16**(5): 805- , '69.

XI. Enzymes & Co-factors (894～942)

894. Aki, K., et al.
Transaminase of branched chain amino acids. VI. Purification and properties of the hog brain enzyme.
J. Biochem. (Tokyo) **65**(4): 539- , '69.

895. Allen, N. & Dekirmenjian, H.K.
An intralaminar analysis of β-glucuronidase in cerebral cortex of rat.
J. Neurochem. **16**(7): 1113- , '69.

896. Amore, G. & Bonavita, V.
Aspartate aminotransferase and carbohydrate metabolism of rat brain.
Experientia **25**(6): 596-7, '69.

897. Bachelard, H.S. & Goldfarb, P.S.G.
Adenine nucleotides and magnesium ions in relation to control of mammalian cerebral-cortex hexokinase.
Biochem. J. **112**(5): 579- , '69.

898. Brecher, A.S. & Suszkiw, J.B.
Brain arylamidase. Purification and characterization of the soluble bovine enzyme.
Biochem. J. **112**(3): 335- , '69.

899. Dahlström, A., et al.
Monoamine oxidase activity in rat sciatic nerves after constriction.
Europ. J. Pharmacol. **6**(3): 248- , '69.

900. Datta, R.K., et al.
Alkaline phosphodiesterase activity of goat brain cortex ribosomes.
J. Neurochem. **16**(6): 875- , '69.

901. de Jimenez, E.S. & Cleland, W.W.
Studies of the microsomal acylation of L-glycerol-3-phosphate. I. The specificity of the rat brain enzyme.
Biochim. Biophys. Acta **176**(4): 685- , '69.

902. Diederich, D.A. & Grisolia, S.
Properties of pure acyl phosphatase from bovine brain.
J. Biol. Chem. **244**(9): 2412- , '69.

903. Doemel, J. & Chilson, O.P.
The developmental pattern of adenosine-5-phosphate aminohydrolase in the brain of the embryonic chicken.
Comp. Biochem. Physiol. **29**(2): 829- , '69.

904. Gabay, S. & Huang, K.-H.
Studies of brain aminotransferase and psychotropic agents. I. Interaction of β-β-iminodipropionitrile and rat brain aromatic aminotransferases.
Biochem. Pharmacol. **18**(4): 767- , '69.

905. Goldberg, A.M., et al.
Microdetermination of choline acetyltransferase. A comparison of reiecke vs. periodide precipitation.
J. Neurochem. **16**(5): 823- , '69.

906. Goldberg, N.D. & O'Toole, A.G.

The properties of glycogen synthetase and regulation of glycogen biosynthesis in rat brain.
J. Biol. Chem. **244**(11): 3053- , '69.

907. Goodman, M., et al.
Phylogenetic changes in the proportions of two kinds of lactate dehydrogenase in primate brain regions.
Brain Res. **14**(2): 447- , '69.

908. Hällström, T.
Serum B_{12} and folate concentrations in mental patients.
Acta Psychiat. Scand. **45**(1): 19- , '69.

909. Hajós, F. & Kerpel-Fronius, S.
Electron histochemical observation of succinic dehydrogenase activity in various parts of neurons.
Exp. Brain Res. **8**(1): 66- , '69.

910. Harada, M. & Nagatsu, T.
Identification of flavin in the purified beef brain mitochondrial monoamine oxidase.
Experientia **25**(6): 583-4, '69.

911. Haskin, F.C.G., et al.
Effects of some cholinesterase inhibitors on the squid giant axon——Their permeability, deoxication and effects on conduction andacetylcholinesterase activity.
Biochem. Pharmacol. **18**(7): 1727- , '69.

912. Hidaka, H., et al.
Occurrence of a serotonin sulphotransferase in the brain.
J. Neurochem. **16**(5): 783- , '69.

913. Hirsh, H.E.
Localization of arylsulphatase in neurons.
J. Neurochem. **16**(7): 1147- , '69.

914. Inturrisi, C.E.
Thallium activation of K^+ activated phosphatases from beef brain.
Biochim. Biophys. Acta **173**(3): 567- , '69.

915. Jequier, E., et al.
Further studies on tryptophan hydroxylase in rat brainstem and beef pineal.
Biochem. Pharmacol. **18**(5): 1071- , '69.

916. Kahlenberg, A., et al.
Studies on the characterization of the sodium-potassium transport adenosinetriphosphatase. V. Partial purification of the lubrol-solubilized beef brain enzyme.
Arch. Biochem. **131**(1): 253- , '69.

917. Koeppen, A.H., et al.
Redistribution of rat brain esterases during subcellular fractionation.
Biochim. Biophys. Acta **183**(2): 253- , '69.

918. Kumar, S.
Guanine deaminase in developing rat brain.
Arch. Biochem. **130**(1-2): 692- , '69.

919. Kurihara, T., et al.
2′, 3′-cyclic nucleotide 3′-phosphohydrolase in the deficient myelination.
Brain Res. **13**(2): 401- , '69.

920. La Motte, R.H., et al.
Multiple substrate determination of monoamine oxidase distribution and iproniazid inhibition in rat brain.
J. Neutrochem. **16**(5): 725- , '69.

921. Landolt, R.R., et al.
An α-particle autoradiographic method for quantifying the inhibition of acetylcholinesterase at the myoneuronal junction.
J. Histochem. Cytochem. **17**(4): 244- , '69.

922. Lederis, K. & Livingston, A.
Acetylcholine and related enzymes in the neural lobe and anterior hypothalamus of the rabbit.
J. Physiol. **201**(3): 695- , '69.

923. Livett, B.G., et al.
Immunohistochemical evidence for the transport of dopamine-β-hydroxylase and a catecholamine binding protein in sympathetic nerves.
Biochem. Pharmacol. **18**(4): 923- , '69.

924. Millard, S.A., et al.
Brain lipoyl dehydrogenase. Purification, properties, and inhibitors.
J. Biol. Chem. **244**(10): 2511- , '69.

925. Miyamoto, E., et al.
Adenosine 3′, 5′-monophosphate-dependent protein kinase from brain.
Science **165**(3888): 63- , '69.

926. Morgan, M. & Mandell, A.J.
Indole (ethyl) amine N-methyltransferase in the brain.
Science **165**(3892): 492- , '69.

927. Nicholas, P.C. & Bachelard, H.S.
The separation, partial purificartion and some properties of isoenzymes of aldolase from guinea-pig cerebral cortex.
Biochem. J. **112**(5): 587- , '69.

928. Ning, J., et al.

Studies on the kinetic mechanism and allosteric nature of bovine brain hexokinase.
J. Biol. Chem. **244**(14): 3840- , '69.

929. Orlowski, M., et al.
Isolation and properties of L-glutamylcyclotransferase from human brain.
Biochemistry. 8(3): 1048- , '69.

930. Poirier, L.J., et al.
The effect of brain stem lesions on tyrosine and tryptophan hydroxylases in various structures of the telencephalon of the cat.
Brain Res. **14**(1): 147- , '69.

931. Radin, N.S., et al.
Lactosylceramide galactosidase: comparison with other sphingolipid hydrolases in developing rat brain.
Brain Res. **14**(2): 497- , '69.

932. Rindi, G., et al.
The effects of intracerebrally injected oxythiamine on free thiamine and thiamine phosphates content of rat brain.
Experientia **25**(7): 706-7, '69.

933. Ronzio, R.A., et al.
Preparation and studies on the characterization of sheep brain glutamine synthetase.
Biochemistry 8(6): 2670- , '69.

934. Sellinger, O.Z. & Nordrum, L.M.
A regional study of some osmotic, ionic and age factors affecting the stability of of cerebral lysosomes.
J. Neurochem. **16**(8): 1219- , '69.

935. Sellinger, O.Z. & Ohlsson, W.G.
Brain glutamine transferase: different rates of reappearance of the particulate and soluble components after inhibition by the convulsant methionine sulphoximine.
J. Neurochem. **16**(7): 1193- , '69.

936. Skangiel-Kramska, J., et al.
Comparison of the behaviour of a soluble and a membrane-bound enzyme in transected peripheral nerves.
J. Neurochem. **16**(6): 921- , '69.

937. Sugimura, T., et al.
Aldolase isozyme patterns in brain tumors.
Nature **222**(5198): 1070- , '69.

938. Tanaka, R. & Mitsumata, T.
p-Nitrophenyl phosphatases of a membrane fraction from bovine cerebral cortex.
J. Neurochem. **16**(7): 1163- , '69.

939. Trevor, A.J. & Cumminus, J.T.
Properties of sodium- and potassium-activated adenosine triphosphatases of rat brain. Effect of cyclpropane and other agents modifying enzyme activity.
Biochem. Pharmacol. **18**(5): 1157- , '69.

940. Valcana, T. & Timiras, P.S.
Effect of hypothyroidism on ionic metabolism and Na-K activated ATP phosphohydrolase activity in the developing rat brain.
J. Neurochem. **16**(6): 935- , '69.

941. Weil-Malherebe, H.
Activators and inhibitors of brain glutaminases.
J. Neurochem. **16**(6): 855- , '69.

942. Wesemann, W.
Isolation of 5-hydroxytryptamine containing vesicles and of synaptic membranes from rat brain.
FEBS Lett. **3**(1): 80-4, '69.

XII. Metabolism (943～954)

943. Barbato, L.M. & Barbato, I.M.
In vitro inhibition of brain metabolism during postnatal development by high levels of phenylalanine and tryptophan.
Brain. Res. **13**(3): 569- , '69.

944. Cranholm, L. & Siesjö, B.K.
The effects of hypercapnia and hypocapnia upon the cerebrospinal fluid lactate and pyruvate concentrations and upon the lactate, pyruvate, ATP, ADP, phosphocreatine and creatine concentrations of cat brain tissue.
Acta Physiol. Scand. **75**(3): 257- '69.

945. Flock, E.V., et al.
Glucose metabolism in brain of eviscerated rats with different blood levels of glucose.
Mayo Clin. Proc. **44**(6): 387-405, '69.

946. Gercken, G. & Preuss, H.
The effect of breathing oxygen on the metabolism of the rat brain under normal and ischaemic conditions.

J. Neurochem. **16**(5): 761- , '69.

947. Gottesfeld, Z. & Miller, A.T., Jr.
Metabolic response of rat brain to acute hypoxia: influence of polycythemia and hypercapmia.
Amer. J. Physiol. **216**(6): 1374- , '69.

948. Jones, C.T. & Banks, P.
Inhibition of respiration by puromycin in slices of cerebral contex.
J. Neurochem. **16**(5): 825- , '69.

949. Kjällquist, Å., et al.
Effects of increased intracranial pressure on cerebral blood flow and on cerebral venous pO_2, pCO_2, pH, lactate and pyruvate in dogs.
Acta Physiol. Scand. **75**(3): 267-75, '69.

950. Kjällquist, Å., et al.
Effects of increased intracranial pressure on cerebral blood flow and on cerebrospinal fluid HCO_3, pH, lactate and pyruvate in dogs.
Acta Physiol. Scand. **75**(3): 345- , '69.

951. Lavy, S. & Carmon, A.
The effect inhaled CO_2 on the electrical activity, cortical pO_2 and temperature in a cerveau isole preparation of the cat.
J. Neurol. Sci. **8**(3): 445- , '69.

952. Nakamura, R. & Cheng, S.-C.
Evidence for the metabolic compartmentalization of acetyl-coenzyme A in rat brain slices and its relation to the syntheses of acetylcholine and glutamate.
Life Sci. **8**(12): 657- , '69.

953. Weichert, P. Göllnitz, G.
Stoffwechseluntersuchung des Cerebralen Anfallsgeschehens. Die Konzentration der freien Aminosäuren im Hirngewebe vor und wahrend experimentale ausgelöster cerebraler Anfäll.
J. Neurochem. **16**(6): 1007- , '69.

954. Wiechert, P. & Göllnitz, G.
Stoffwechseluntersuchugen des Cerebralen Anfallsgeschehens. Die Beteiligung der Transaminasen und der Glutamat-Dehydrogenase am Krampfgeschehen.
J. Neurochem. **16**(5): 689- , '69.

でんどらいと

"化学物質による視床下部の破壊と肥満"

1949年に BRECHER & WAXLER[1] が goldthioglucose (GTG) をマウスの腹腔内に注射すると著明な肥満をきたすことを発見し，ついで，MARSHALL, BARRNETT & NAYER[2]がこれらマウスの脳に視床下部の破壊をみいだした。視床下部の破壊はとくに腹内側核領域に規則的にみられるが，この領域が satiety centerであることから，この部の破壊によってマウスは食欲の異常亢進をきたし過食による肥満を示すものと考えた。

しかし，GTG による視床下部の破壊機構は現在も充分に分っていない。MAYER & MARSHALL[3]は種々の実験的事実から腹内側核の神経細胞には glucoreceptor としての働きがあり，血中ブドウ糖値に敏感に反応して食物摂取を調節していると考え，GTG のとり込みの機構についてもこの核の神経細胞が GTG 中のブドウ糖基に親和性をもつためそれに伴って毒性ある gold の部分が細胞内に侵入，細胞を破壊するものと推論した。筆者は1963年から65年にかけて Baylor University に留学当時 PERRY 教授の所でこの問題にとり組み，主に電子顕微鏡を用いて GTG による脳病変の成立機序を研究したが，病変の分布は血脳関門の生理的に欠除している部位 (median eminence, supraoptic crest, area postrema, subfornical organ) に隣接していること，初期の変化はまず星状グリア要素にみられ，電顕上観察された星状グリアの変化は種々の方法によって起された脳浮腫の場合のそれと類似していることなどから，グリア要素の障害による血脳関門の破綻が神経細胞変化の原因ではないかと考えた[4),5)]。

ところが，最近になってあいついで同じように視床下部を破壊して動物に肥満をおこす物質のあることが発見された。University of Pennsylvania の RUTMAN, LEWIS & BLOOMER は1966年の Science 誌上[6]に Bipiperidyl mustard (BPM) の 5～50 mg/kg をマウスの腹腔内に注射すると，著明な食欲亢進と肥満とをきたし，同時に視床下部に GTG の場合と同様な破壊がみられることを報告した。この際の体重増加は GTG の場合よりもさらに高度である。また，RUTMAN らは N-acetylcysteine で前処置をすると視床下部の破壊が起らないことから，SH protective agent と BPM との間に特殊な拮抗性があると考え，SH 基をもつ視床下部の細胞が BPM の target であろうと述べ，GTG の作用機構も同じではないかと示唆した。

一方，Washington University の OLNEY はやはり1969年の Science 誌上に[7]，Monosodium glutamate(MSG)を生後2～9日目のマウスに0.5～4.0 mg/g 皮注すると，細胞内浮腫と神経組織の壊死を伴った脳病変が視床下部をふくめて GTG の場合ときわめてよく似た分布でみられることを報告した。ただ注目すべきことはGTG (および BPM) の場合には規則的に侵された腹内側核には変化がみられないことである。したがって，MSG 注射マウスには食欲の異常亢進はみられず，この際の肥満は中枢障害による内分泌系異常の結果ではないかと考えられている。MSG による神経細胞の破壊機構は今後の研究課題であるが，OLNEY の論文の組織写真をみると，変化が GTG の場合ときわめてよく似ていることは筆者の興味をひく。

現在までに知られている上記3つの化学物質による視床下部の破壊は，これら物質の化学構造と視床下部の receptor cell との関係，さらに一般的には chemical pathoclisis の問題についても1つの話題を提供するものではないかと考える。このことはまた神経化学と神経病理との接点でもあるように思う。(東邦大・神経 森 温理)

文　献

1) BRECHER, G. & WAXLER, S. H.: *Proe. Soc. Exp, Biol, Med.* **70**: 498 (1949)
2) MARSHALL, N.B., BARRNETT, R.J. & MAYER, J.: *ibid*, **90**: 240 (1955)
3) MAYER, J. & MARSHALL, N.B.: *Nature* **178**: 1399 (1956)
4) 森温理: 精神経誌, **68**: 1310 (1966)
5) MORI, A. & PERRY, J. H.: *Folia Psychiat. Neurol. Jap.* **21**: 291 (1967)
6) RUTMAN, R.J., LEWIS, F.S. & BLOOMER, W. D. *Science* **153**: 1000 (1966)
7) OLNEY, J.W.: *Science* **164**: 719 (1969)

Vol. 8, Nos. 3/4, pp. 162~165, 1969

DEVELOPING BRAIN

No. 34 August, 1969

THE SIGNIFICANCE OF LYSOSOMAL LABILITY

Lysosomes were discovered when it was noted that the activity of certain hydrolytic enzymes was augmented by the addition of detergents, which presumably lysed the particles containing the enzymes. Unfortunately many workers with these particles have not determined whether the lysosomes actually broke into particles, or simply swelled and allowed better entry of the substrate or leaching of the enzyme, or whether the enzyme simply was activated by the detergents. The picture is complicated by the general use of chromogenic substrates rather than natural substrates, which usually have a somewhat higher molecular weight and presumably a lower penetrability of the particles. Most work has been done with very crude lysosomes so that one cannot be sure that liberated enzymes have not combined with other subcellular particles.

An approach to some of these questions can be made by disrupting the particles and analyzing the products by ultracentrifugation. This may give some idea of the dispersibility or lability of certain lysosomes. Such a study was made of "jimpy" and "quaking" mice, neurological mutants lacking cerebrosides, cerebroside sulfate, and myelin (Bowen and Radin, J. Neurochem., 1969, 16: 457). The mouse brains were assayed for hydrolase activity toward cerebroside, nitrocatechol sulfate, nitrophenyl galactoside, and nitrophenyl glucoside. Only the cerebrosidase activity was found to be affected, being 17% low in quaking mice. More significant were the results of sonicating the whole brain homogenates and assaying the highspeed supernatant and sedimentable fractions. Here the significant difference was in the cerebrosidase of the jimpy mice, in which the dispersed fraction contained 44% more cerebrosidase activity than the normal and quaking mice. This may mean that jimpy mice contain unusually fragile lysosomes carrying the galactosidase that hydrolyzes cerebroside and that these lysosomes thus prevent the deposition of cerebroside, its conversion to sulfatide, and formation of myelin.

The dispersibility of brain lysosomes by ultrasonic sound has also been followed in a preliminary way as a function of developmental state (Bowen and Radin, J. Neurochem., 1969, 16: 501). Comparison of rats 5, 15, and 320 days old showed that 3 lysosomal enzymes became less readily dispersed with increasing age. Perhaps this means that lysosomes become tougher with increasing age and that hydrolytic catabolism thus slows down. On the other other hand, it was noted that the proportion of enzyme found in the cytosol after hemogenization of the brain increased in later life.

The fragility of lysosomes in brains of mice affected with scrapie disease was found to be abnormally high by Hunter and Millson (J. Neurochem., 1966, 13: 375). In these studies the particles were disrupted by shearing (Waring blender), freezing and thawing, or long storage at 37° and the hydrolytic activity toward nitrophenyl acetylglucosaminide was assayed in the homogenate, with or without the addition of detergent. The activity in the absence of detergent presumably reflects the amount of enzyme released by the disruptive step, but it may also include enzyme activity still available in the lysosomes.

Further study of the lability of lysosomes calls for more complex centrifugation in

density gradients, better purification of particles prior to examination, and better control over the initial homogenization step.

Norman S. Radin, Ph. D.
Mental Health Research Institute
University of Michigan

REFERENCES:

CLINICAL STUDIES:

(1) Akiyama, Y., Schulte, F.J., Schultz, M. A., and Parmelee, A.H., Jr. Acoustically evoked responses in premature and full term newborn infants. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 26: 371, 1969. (2) Babson, S.G. and Kangas, J. Preschool intellingence of undersized term infants. Amer. J. Dis. Child., 117:553, 1969. (3) Cathro, D. M., Forsyth, C. C. and Cameron, J. Adrenocortical response to stress in newborn infants. Arch. Dis. Childh., 44:88, 1969. (4) Dayan, A.D. and Cumings, J.N. An infantile case of subacute sclerosing panencephalitis with an abnormal ganglioside pattern in the brain. Arch. Dis. Childh., 44:187, 1969. (5) Harries, J.T., Seakins, J.W.T., Ersser, R.S. end Lloyd, J.K. Recovery after dietary treatment of an infant with features of tyrosinosis. Arch. Dis. Childh., 44:258, 1969. (6) 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. (7) Hyman, C.B., Keaster, J., Hanson, V., Harris, I., Sedgwick, R., Wursten, H. and Wright, A.R. CNS abnormalities after neonatal hemolytic disease or hyperbilirubinemia. Amer. J. Dis. Child., 117:395, 1969. (8) Kamoshita, S., Aron, A.M., Suzuki, K. and Suzuki, K. Infantile Niemann-Pick disease. Amer. J. Dis. Child., 117:379, 1969. (9) Keaster, J., Hyman, C.B. and Harris, I. Hearing problems subsequent to neonatal hemolytic disease or hyperbilirubinemia. Amer. J. Dis. Child., 117:406, 1969. (10) McKhann, G.M., Ho, W., Raiborn, C. and Varon, S. The isolation of neurons from normal and abnormal human cerebral cortex. Arch. Neurol., 20:543, 1969. (11) Morrow, G., III, Barness, L.A., Auerbach, V.H., DiGeorge, A. M., Ando, T. and Nyhan, W.L. Observations on the coexistence of methylmalonic acidemia and glycinemia. J. Pediat., 74:680, 1969. (12) Morrow, G., III and Barness, L.A. Studies in a patient with methylmalonic acidemia. J. Pediat., 74:691, 1969

ANIMAL STUDIES:

(1) Arakawa, T., Mizuno, T., Sakai, K., Chida, K., Watanabe, A., Ohara, K. and Coursin, D.B. Electroencephalographic frequency patterns of rats treated with aminopterin in early infancy. Tohoku J. exp. Med., 97:385, 1969. (2) Barlow, R.M. The foetal sheep: morphogenesis of the nervous system and histochemical aspects of myelination. J. Comp. Neurol., 135: 249, 1969. (3) Bass, N.H., Netsky, M.G. and Young, E. Microchemical studies of postnatal development in rat cerebrum. 2. Formation of myelin. Neurology, 19:405, 1969. (4) Cohan, S.L., Ford, D H., Rhines, R.K., and Thompson, D. The effect of neonatal x-irradiation on the accumulation and degradation of ^{131}I-I triiodothyronine in the maturing rat central nervous system Acta Neurol. Scandinav., 45:129, 1969. (5) Dye, C.J. Effects of interruption of initial learning upon retention in young, mature, and old rats. J. Gerontol., 24:12, 1969. (6) Gasser, R.F. and Hendrickx, A.G. The development of the trigeminal nerve in baboon embryos (papio sp.). J. Comp. Neur., 136:159, 1969. (7) Goodner, C.J., Conway, M.J. and Werrbach, J. H. Relation between blesma glucose levels of mother and fetus during maternal hyperglycemia, hypoglycemia, and fasting in the rat. Pediat Res., 3:121, 1969. (8) Itoh, T. and Quastel, J.H. Ribonucleic acid biosynthesis in adult and infant rat brain in vitro. Science, 164:79, 1969. (9) Lippincott, S.W., Azzam, N.A. and Rogers, C.C. Protein catabolism in young mice following whole-body X irradiation. Radiology, 92:629, 1969. (10) Reichel, W., Hollander, J., Clark, J.H. and Strehler, B.L. Lipofuscin pigment accumulation as a function of age and distribution in rodent brain. J. Gerontol., 23:71, 1968. (11) Rink, R. and Miller, J.A., Jr. Temperature, weight (=age), and resistance to asphyxia in pouch-young opossums. Cryobiology, 4:24, 1967. (12) Rivlin, R.S. Perinatal development of enzymes synthesizing FMN and FAD, Am. J. Physiol., 216:979, 1969. (13) Schain, R.J., Carver, M.J. and Copenhaver, J.H. Postnatal

changes in protein metabolism of brain. Pediat. Res., 3:135, 1969. (14) Thomson, M.A., and Laget, P. Fonctionnement unitaire des cellulles hippocampiques chez le lapin en voie de développement. C.R. Soc. Biol., 162:1699, 1968.

No. 35 October, 1969

The National Institute of Child Health and Human Devetopment held a 5-day conference at Palo Alto on the subject of "Neuropsychological Methods for the Assessment of Impaired Brain Function in the Malnourished Child". This was a most interesting conference and pointed up the new methods which are available for the assessment of of brain function in both young animals and babies. It is hoped that the proceedings of the conference will be published as a separate volume. The conference gave the opportunity to neuropsychologists——those interested in the animal approach and those working with human infants to have a closer contact and awareness of the development in the various fields.

The Rose F. Kennedy Center Dedication Symposium at Albert Einstein University will present an excellent program on Approaches to the Understanding of Human Development on November 24 and 25, 1969.

NUCLEIC ACIDS AND DEVELOPING BRAIN

Growth of brain, like other organs, may be divided into three phases; hyperplasia i. e., an early shorter period of rapid cell division; a later phase of hyperplasia with concomitant hypertrophy i. e., a stage where cell division continues more slowly and the resulting cells increase in their individual size; and hypertrophy alone, a phase where cell division has stopped and all growth takes place by enlargement of individual cells (Winick and Noble, 1965, Develop. Biol., 12: 451-466). However, the timing of these three phases differs in individual mammals. The transition from one phase into another depended on a slowing down and finally a cessation of DNA synthesis.

The period of hypertrophy in brain is found to be the most vital and sensitive to the state of nutrition and environmental conditions. Winick (1969, J. Pediat., 74:667-679) and others (Cridley and Lineberger, 1968, J. Nutr., 96: 375-381) have found that malnutrition at this phase interferes with the cell division i. e., nucleic acid synthesis, resulting in permanent retardation of growth even if the animals were later rehabilitated. The rehabilitation must begin during the period of active cell division. Winick also showed that the effect of early malnutrition in the specific regions of the brain is proportional to the rate and type of growth in the region studied (Personal Communication). Petropoulos et al. (1969, Feb. Proc., 28: 1001-1005) found that exposure of prenatal or neonatal animals to high altitude results in damaging the structural arrangements and metabolic activities of CNS cells.

Subir K. Chanda, Ph. D.
Thudichum Psychiatric Research Laboratory

NEW BOOKS:

"Brain Damage by Inborn Errors of Metabolism" edited by H.M. van Praag, De Erven F. Bohn N.V., Haarlem, 1968.

"Steps to Achievement for the Slow Learner" edited by M. Ebersole, N.C. Kephart, and J.B. Ebersole, Charles E. Merrill Publishing Company, Columbus, 1968.

"Animal Electroencephalography" edited by W.R. Klemm, Academic Press, New York, 1969.

REFERENCES:

CLINICAL STUDIES:

(1) Tada, K., Yoshida, T., Konno, T., Wada, Y., Yokoyama, Y. and Arakawa, T. Hyperalaninemia with pyruvicemia. Tohoku J. exp. Med., 97:99, 1969. (2) Klenk, E. and Huang, R.T.C. Über den Gehalt von C_{18}-und C_{20}-Sphingosin der Ceramide und Sphingomyeline der grauen und weißen Substanz des Menschlichen Gehirns. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. Bd. 350, S. 373-378, 1969. (3) Warecka, K. and Müller, D. The appearance of human "brain-specific" glycoprotein in ontogenesis. J. neurol. Sci., 8:329, 1969. (4) Winick, M. Malnutrition and brain development. J. Pediat., 74:667, 1969. (5) Winick, M. and Rosso, P. Head circumference and cellular growth of the brain in normal and marasmic children. J. Pediat., 74:774, 1969. (6) Winick, M. and Rosso, P. The effect of severe early malnutrition on cellular growth of human brain. Pediat. Res., 3:181, 1969. (7) Page, E.W. Human fetal nutrition and growth. Am. J. Obstet. Gynecol., 104:378, 1969. (8) Pritchard, J.A., Whalley, P.J. and Scott, D.E. The influence of maternal folate and iron deficiencies on intrauterine life. Am. J. Obstet. Gynecol., 104:388, 1969. (9) Cunningham, G.C., Day, R.W., Berman, J.L. and Hsia, D.Y.-Y. Phenylalanine tolerance tests. Amer. J. Dis. Child., 117:626, 1969.

ANIMAL STUDIES:

(1) Bennett, E.L., Rosenzweig, M.R. and Diamond, M.C. Rat brain: effects of environmental enrichment on wet and dry weights. Science, 163:825, 1969. (2) Brar, B.S. The effect of meprobamate on fertility gestation, and offspring viability and development of mice. Arch. int. Pharmacodyn., 177:416, 1969. (3) Garver, M.J. Free amino acids of fetal brain: Influence of the branched chain amino acids. J. Neurochem., 16:113, 1969. (4) Chase, H.P., Lindsley, W.F.B., Jr. and O'Brien, D. Undernutrition and cerebellar development. Nature, 221:554, 1969. (5) Daniel, R.G. and Waisman, H.A. The influence of excess methionine on the free amino acids of brain and liver of the weanling rat. J. Neurochem., 16:787, 1969. (6) Koler, R.D., Vanbellinghen, P.J., Fellman, J.H., Jones, R.T. and Behrman, R.E. Ontogeny of soluble and mitochondrial tyrosine aminotransferases. Science, 163:1348, 1969. (7) Maraini, G., Carta, F. and Franguelli, R. Metabolic changes in the retina and the optic centres following monocular light deprivation in the new-born rat. Exptl. Eye Res., 8:55, 1965. (8) Palmer, G.C. and Davenport, G.R. Involvement of phospholipids in the fixation of abnormal spinal reflexes in newborn rats. Brain Res., 13:394, 1969. (9) Smith, D.E. Observations on the postnatal development of Clarke's column in the kitten. J. Comp. Neur., 135:263, 1969. (10) van Hof, M.W. Discrimination of striated patterns of different orientation in rabbits deprived of light after brith. Exp. Neurol., 23:561, 1969. (11) Wolf, M.K. and Holden, A.B. Tissue culture analysis of the inherited defect of central nervous system myelination in jimpy mice. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 28:195, 1969. (12) Vahvelainen, M.-L. and Oja, S.S. The uptake and incorporation into protein of (^{3}H) tyrosine by slices prepared from developing rat brain cortex. Brain Res., 13:227, 1969.

〔雑　報〕

日本神経化学会昭和44年第2回理事会議事録

昭和44年8月9日(土)，於：東京

出席者：(理事) 平野修助，柿本泰男，佐野勇，台弘，高橋良，黒川正則，山川民夫，塚田裕三，高垣玄吉郎，永田豊，佐武明，成瀬浩

(プログラム編成専門委員) 西塚泰美，高橋康夫，武富保，谷口和覧，植村慶一

欠席者：(理事) 早石修，川北幸男，吉田博

(監事) 高坂睦年，江副勉

議事：

1. 第12回日本神経化学会プログラム編成

応募33編（内1編は提出後取下げ）につき，慎重審議の結果，2編を，昨年の発表より発展が少ない，充分な討論が期待できない，研究の意図に疑問が多いなどの理由で，全員一致の意見として，本年度は不採用にすることとした。

従って，30編についてプログラムを編成した。

プログラムは9月中旬には会員に郵送される。

2. 機関誌「神経化学」の件

機関誌「神経化学」は，その編集，出版について経費的に無理をしている現状にかんがみ，学会そのもののありかたとも関連して，機関誌の形式につき討議された。直ちに結論をうるには至らず，今後も継続して審議することとした。

3. 44年度決算および45年度予算

本年総会まえの理事会（第3回）に提出し，総会の承認をうることとし，計数処理は事務局にまかせられた。

4. 評議員候補推薦の件

本年総会に新評議員候補者を提出しその承認をうけるべく，67名の候補者（別紙）が久承された。

5. 次回理事会（第3回）予定

10月23日午後，前夜祭終了後に開催することとした。

日本神経化学会昭和44年第3回理事会議事録

昭和44年10月23日夜，於：東京

出席者：塚田裕三（会長・理事長）
平野修助，柿本泰男，黒川正則，永田豊，
成瀬浩，佐野勇，佐武明，高垣玄吉郎
高橋良，台　弘，山川民夫，江副勉(監事)
高坂睦年(監事)

欠席者：早石修，川北幸男，吉田博

1. 庶務・会計について

現在会員数634名（8月31日現在），昭和44年度決算ならびに昭和45年度予算については，江副勉，高坂睦年両監事により承認をうけた。

2. 機関誌「神経化学」について

現在機関誌の編集は事務局で，高垣篇集長によりおこなわれており，印刷費については学会会計とは別に寄附によっているが，現在の学会誌のあり方について再検討することになり，事務局より一般会員へアンケートを送って，広く意見を求めることした。アンケートの原案は高垣，成瀬両氏にその作成が委嘱された。

3. 評議員選任について

今年は評議員の改選にあたり，新たに67名の別掲の候補者の推薦があり承認された。

4. 次期会長および開催地について

現在の会長制については，再検討すべきであるとの意見が理事長および柿本理事より提案され，出来るだけ簡素に各地域で世話人会を設けて，今後は学会の運営をおこなう方針が決定された。これには会則の変更をともなうので，明年度の総会でこの線に沿った変更をおこなうこととした。次回は明年10月岡山地区で高坂睦年氏を会長として開催することを決め，総会にはかることとした。

昭和44年日本神経化学会通常総会議事録

昭和44年10月25日
日本都市センター講堂

議　題：

1. 庶務・会計報告
   昭和44年度(43・9・1～44・8・31) 決算
   昭和45年度(44・9・1～45・8・31) 予算案
2. 機関誌「神経化学」の件
3. 評議員選任の件
   評議員候補者
4. 次期会長および開催地
5. その他

——○——

1. 庶務会計報告

現在（昭和44年8月31日現在）の会員数は634名である。昭和44年度決算および昭和45年度決算は別紙の通り承認された。

2. 第12回日本神経化学会のプログラム編成について塚田会長より説明があった。プログラム編成委員会は，8月9日東京において理事のほか，専門委員8氏を委嘱し，終日慎重審議をおこなった。今年度は応勢論文総数32篇，うち2篇については御遠慮願うこととし，残り30篇についてプログラム編成をおこなった。

御遠慮願った論文「脳脂質について既報の結果の統計的考察」の著者のうち，立沢（慶大・医・内科），原田（慶大・医・病院管理）および菊野（上智大・理工）の三

氏よりプログラム編成委員会が論文を採用しなかったことに対する抗議文の提出がなされた。これに対して宮本氏（国立武蔵療養所）より昭和42・43年度での著者らの学会発表に関して討論が既に充分あった筈であり，その検討がなされた上で電算機に適用されるべきであるとの意見があった。林氏（群大・医・生化）より，今後はプログラム委員会で不採用の場合は，著者が再審請求が出来る様な方式も考えられる様にすべきであるとの発言があった。又，嶋津氏（阪大・医・解剖）よりプログラム編成委員の顔ぶれがかたよって来ている傾向がみえるのでもっと広い分野からの意見も反映される様考慮して欲しいとの意見が出された。再び立沢氏より，一昨年の学会（東京）における東大・台氏の質問に対する阪大・柿本氏の発言が不穏当な点があった旨指摘されたが，共同研究者の中島氏（阪大・医・高次研）より，その時の発言は未発表データーについてのものであり，本学会とは関係がないことが述べられ，立沢氏の発言は誤解である旨の説明があった。尚立沢氏は討論途中で退席した。

応募演題審議およびプログラム編成の方針については当日の意見を参考にして理事会において継続審議することとした。

3. 評議員選任の件

別紙の通り，次期評議員候補者として基礎43名，臨床33名，計67名の推薦があり，総会の承認をえて選任された。

4. 機関誌「神経化学」の件

現在，機関誌「神経化学」の編集は事務局でおこなわれており，印刷費は学会の会計とは全く別個に寄附によっておこなわれているが，機関誌のありかたについて理事会においても再考がなさるべきであるとの意見があり，一般会員へアンケートを発送して広く意見を求めることとした。

5. 次期会長および開催地について

理事会では，交後の学会のありかたについて既に検討が始められており，従来の会長制をやめ開催地で世話人会を作って出来るだけ簡素に運営する方針が打出されている。今年度は会則変更が間に合わないため，とりあえず従来の会則に従っておこなうが，方針としては理事会方針ですすめることが認められた。次回は大阪地区で開催予定であったが，大阪地区と岡山地区の会員の話し合いにより来年度は岡山地区で世話人会を作り，高坂睦年氏を会長としておこなうことが総会で承認された。

昭和44年度決算（43・9・1～44・8・31）

収	入	支	出
一般会費	388,267円	人件費	294,240円
賛助会費	870,000	機関誌編集および謝金	334,500
抄録集売上	263,000	印刷費（抄録集その他）	523,680
論文掲載料	18,600	学会（研究発表会）運営費	280,550
雑収入	17,818	会議費	115,068
小計	1,557,685	通信連絡費	213,456
前年度繰越金	1,517,107	備品費	88,900
合計	3,074,792	消耗品費	16,115
		雑費	13,060
		小計	1,879,569
		次年度繰越金	1,195,223
		合計	3,074,792

昭和45年度予算案（44・9・1～45・8・31）

収	入	支	出
一般会費	500,000円	人件費	300,000
賛助会費	800,000	機関誌編集および謝金	300,000
抄録集売上	200,000	印刷費（抄録集その他）	300,000
雑収入	100,000	学会（研究発表会）運営費	250,000
小計	1,600,000	会議費	50,000
前年度繰越金	1,195,223	通信連絡費	250,500
合計	2,795,223	備品費	100,000
		消耗品費および雑費	50,000
		小計	1,600,000
		次年度繰越金	1,195,223
		合計	2,795,223

評議員候補者（ＡＢＣ順）

（基　礎）

江　上　不二夫（東大・理・生物化学）
早　石　　修（京大・医・医化）
飯　田　静　夫（東大・医・生化）
林　　浩　平（群大・医・生化）
平　野　修　助（東邦大・医・生理）
久　田　四　郎（名市大・医・薬理）
細　谷　英　吉（慶大・医・薬理）
石　川　晋　次（東大・医・脳研）
片　岡　喜　由（京大・医・生理）
加　藤　尚　彦（東大・医・脳研）
菊　野　正　隆（上智大・理工・化学）
小　林　龍　男（千葉大・医・薬理）
黒　川　正　則（東大・医・脳研）
松　田　友　宏（阪大・医・薬理）
松　谷　天星丸（脳性麻痺研・生化）
永　田　　豊（慶大・医・生理）
永　津　俊　治（愛知学院大・歯・生化）
西　塚　泰　美（神戸大・医・生化）
野　口　鉄　也（慶大・医・生理）
小　田　琢　三（岡山大・医・癌源研）
大　塚　正　徳（東医歯大・医・薬理）
斉　藤　章　二（日大・医・薬理）
佐　武　　明（新潟大・脳研）
島　津　　孝（阪大・医・解剖）
須　田　正　己（阪大・蛋白研）
高　垣　玄吉郎（慶大・医・生理）
高　木　博　司（京大・薬・薬理）
高　橋　康　夫（新潟大・脳研）
武　富　　保（信州大・医・順応研）
塚　田　裕　三（慶大・医・生理）
植　村　慶　一（東邦大・医・生理）
山　川　民　夫（東大・医・生化）
山　本　長三郎（群大・医・行動研）
吉　田　　博（阪大・医・薬理）

（臨　床）

江　副　　勉（都立松沢病院）
半　田　　肇（京大・医・脳外科）
鳩　谷　　龍（三重大・医・精神）
石　井　　厚（東北大・医・精神）
伊　藤　　斎（慶大・医・精神）
柿　本　泰　男（阪大・医・高次研）
垣　内　史　郎（大阪府立中宮病院）
仮　屋　哲　彦（東医歯大・医・神経）
加　藤　伸　勝（都立松沢病院）
川　北　幸　男（阪市大・医・神経）
清　田　一　民（熊大・医・精神）
高　坂　睦　年（岡山大・医・精神）
町　山　幸　輝（東大・医・精神）
宮　本　侃　治（国立武蔵療養所）
森　　昭　胤（阪大・医・外科）
中　島　照　夫（阪大・医・高次研）
中　村　陸　郎（東大・医・精神）
中　沢　恒　幸（慶大・医・神経）
成　瀬　　浩（国立精神衛生研）
奥　村　二　吉（岡山大・医・精神）
大　月　三　郎（岡山大・医・精神）
佐　野　　勇（阪大・医・高次研）
佐　藤　倚　男（東医大・神経）
訪　諏　　望（北大・医・精神）
高　橋　　良（長崎大・医・精神）
谷　口　和　覧（阪大・医・高次研）
谷　向　　弘（阪大・医・精神）
田　崎　義　昭（東邦大・医・内科）
融　　道　男（東医歯大・医・精神）
宇尾野　公　義（東大・医・内科）
台　　弘（東大・医・精神）
山　上　　栄（阪市大・医・神経）
横　井　　晋（群大・医・精神）

第12回 日本神経化学会

プログラム

〈会　長〉 塚田裕三
〈日　時〉 昭和44年10月24日(金)・25日(土)
午前9時30分より
〈会　場〉 日本都市センター講堂

第1日　10月24日(金)

口演時間10分　討論時間15分

9:00—12:00

1. 脳髄鞘構成蛋白の生化学的研究……駒井裕一・平岩奈美子(新大・脳研・脳神経外)・高橋康夫(新大・脳研・神経化学)
2. 豚脊髄および末鞘神経の塩基性蛋白の精製とその性質について……植村慶一・戸張千年・平野修助(東邦大・医・Ⅱ生理)
3. 初老期，老年期痴呆患者の脳水可溶化蛋白について……播口之朗・西村　健・市丸精一・金子仁郎(阪大・医・精神)
4. ヒト脳のモノアミン酸化酵素の精製と精製酵素の性質について……永津俊治(愛知学院大・歯・生化)
5. 脳の 3′, 5′-AMP 分解酵素に関する研究(2)：ラット脳からの Cyclic phosphodiesterase の部分精製とその性質について……垣内史朗・山崎礼子・中島　久(大阪府立中宮病院)
6. 白鼠脳特異抗原の精製……野口鉄也・塚田裕三(慶大・医・生理)

12:00～13:00　　昼　　食

13:00～15:30

7. ウシ脳からの N^{δ}-メチルオルニチン，N^{ε}-メチルリジン，N^{α}-(β-アラニル) リシンおよび N^{α}-(γ-アミノブチリル)リシンの分離同定……松岡征夫・公文　明・中嶋照夫・柿本泰男・今岡信夫・佐野　勇(阪大・医・高次研・神経)
8. 脳に特異的に存在する1アミノ酸：プトレアニン……柿本泰男・中嶋照夫・公文　明・松岡征夫・今岡信夫・佐野　勇(阪大・医・高次研・神経)芝　哲夫(阪大・理・化学)
9. α-N-acetyl-L-arginine のウシ脳よりの分離およびその痙攣作用に関する研究……大楠晴美・森　昭胤(阪大・医・Ⅱ外)
10. ネコ中枢神経系の諸種神経細胞に含まれる γ-アミノ酪酸の定量……大塚正徳・小幡邦彦・田中百合子(東医歯大・医・薬理)
11. 高グリシン血症における代謝障害……多田啓也・成沢邦昭・荒川雅男(東北大・医・小児)
12. 躁うつ病のトリプトファン代謝……更井啓介・茅野政夫(鳥大・医・神経精神)

——休　　憩　(10分)——

15:40—17:20

13. 高度な小頭症を伴う特異的なアミノ酸尿症の生化学的研究……松谷天星丸・永吉道子・斎藤郁子・塚田裕三(脳性麻痺研・生化)・戸谷重雄・小野和郎(東京小児療育病院)
14. アクリルアマイドによる神経障害の生化学的研究……橋本和夫(阪府立公衆衛生研)
15. 実験的甲状腺機能低下症の神経化学的研究……野村正彦・永井克子・森喜久江・塚田裕三(慶大・医・生理)
16. 慢性メトアンフェタミン中毒動物脳のモノアミノ代謝に及ぼすパラクロールフェニールアラニンの影響……小林暉佳・吉原　林・長尾佳子・加藤伸勝(都立松沢病院)

第2日　10月25日（土）

9:30—12:00

17. 発育過程における鶏脳内カテコールアミン代謝
……小林健一（東医歯大・医・神経）・S. Eiduson(カリフォルニア大)
18. Hypoxia における脳 Mitochondria Ⅱ, Hypoxia における Cytoplasm の Mitochondria に対する影響……菅野　司・長井音次（和医大・Ⅰ生理）
19. 脳ミトコンドリアの DNP-stimulated ATPase の失活とその保護物質について
……山口三千夫（岐大・医・Ⅱ外）・石井昌三（順大・医・脳神経外）
20. 剔出白鼠交感神経節のカリウム効果……永田　豊・御子柴克彦（慶大・医・生理）
21. 脳皮質切片におけるシナプス電位と ATP のレベル……山本長二郎・黒川正則（東大・医・脳研）
22. 脳灌流法による[U-^{14}C] グルコースを用いた血流障害の脳代謝
……渡辺昌祐・大月三郎・二宮淳明・帆秋孝幸・光信克甫・三宮崇典・河野沢与・鈴木常夫
奥村二吉（岡大・医・神経精神）小田琢三・畠瀬　修（岡大・医・癌源研）

12:00—13:00　　昼　　食

13:00—13:30　　総　　会〔議題：1. 庶務会計報告　2. 機関誌「神経化学」の件　3. 評議員選任の件
4. 次期会長および開催地　5. その他

13:30—15:10

23. Sudanophilic Leucodystrophy と診断された患者の凍結保存脳 Myelin の生化学的特性
……宮武　正（東大・医・脳研・神経内）小林隆子（上智大・理工・化）小宮義璋
石川晋次（東大・医・脳研・生化）
24. ニワトリ胚における脳の髄鞘形成に関する免疫学的ならびに生化学的研究…辻村良太郎（三重大・医・精神）
25. 実験的 Allergy 性脳脊髄炎の酵素化学的研究……松本博之・安斎哲郎・和田武雄（札医大・Ⅰ内）
26. 分離神経細胞体の脂質生化学的研究……玉井洋一・松川恵子・佐武　明（新大・脳研・神経化学）

——休　　憩（10分）——

15:20—17:00

27. Niemann-Pick 病の組織の脂質成分について……宇田　裕・中沢泰男（東医歯大・医・総合法医研）
28. Niemann-Pick 病の生化学的研究……鴨下重彦・鈴木邦彦（アインスタイン医大・神経）
29. Tay-Sachs 病脳の中性脂質ならびに糖脂質の異常
……武富　保・河村成子・岡野　照（信大・医・順応研・生化）浅野正英（信大・医・Ⅰ病理）
30. 脳腫瘍のリン脂質脂肪酸組成に関する研究
……佐藤　修・佐野圭司（東大・医・脳神経外）掘口正明（三共中央研）

〔抄　録〕

第12回日本神経化学会前夜祭

ニューロンとグリヤの生物学
とくにニューロン・グリヤ相関について
司会　塚田　裕三（慶大）
10月23日(木)　5.00 p.m.—7.00p.m.
日本都市センター講堂

1.　ニューロン・グリヤ相関の生化学
高垣玄吉郎（慶大・生理）

話題提供として，S.P.R. ROSE と H. HYDEN の研究を述べ，ニューロン・グリヤ相関の生化学の問題を考えたいと思う。

ROSE[2]は CRAGG とともに，生れてから50日にわたって暗所で飼育した littermate のラットについて，明所に移して光刺激を与えたものと暗所につづけて飼育したもののあいだで，大脳皮質視覚領野のタンパクの代謝回転が前者のほうが後者よりも高いことを報告した。光刺激を与える時間を変えて実験すると，1.5時間の刺激では視覚皮質のタンパクの代謝回転は対照に比して低下し，3時間の刺激では亢進がみられ，刺激が12時間より長くなるとまた低下し，4日間の光刺激のちには対照と同じになる。運動皮質のタンパクの代謝回転は光刺激によって低下するが，やはり4日刺激では対照と同じにもどる。肝臓については変化は全くみられない。ROSE は12時間より長い光刺激による視覚皮質のタンパク代謝回転の低下は non-specific であると考え，それ以前の biphasic sesponse は，stimulation と depression の2つの過程の結果であり，一方はニューロンの response，他方はグリヤの response とも考えられるだろうと述べている。

また ROSE[4]は，分離したニューロンとグリヤの分画をグルコースを基質として incubate したのち，アミノ酸のプールの大きさをしらべて，ニューロンの方が2倍大きく，代謝回転はグリヤの方がほぼ5倍速いと報告した。WAELSCH[6] らが1960年頃から脳組織におけるグルタミン酸代謝のコンパートメンテイションの現象（WAELSCH effect）を認めて，小さい代謝回転の早いコンパートメントと大きい代謝回転の遅いコンパートメントを考えねばならないと提唱しているが，ROSE によると小さいコンパートメントはグリヤにあり，大きいコンパートメントはニューロンにあるとして説明しうるという。

うえのどちらの場合でも，ROSE のえた実験成績を直ちにニューロン・グリヤに結びつける根拠は余りないように思われる。

HYDEN[1]らはさらに直接的な実験として，ウサギを箱に入れて毎分30回転1日25分間の前庭刺激（受働的）を7日にわたってつづけたのち，Deiters 核のニューロンとグリヤをとり出して RNA，タンパク，酵素活性を測った。ニューロンでは刺激によってそれらは高まるが，グリヤでは低下する。動物に triap(tricyano-amino propene) を注射すると，うえと同じようなニューロンとグリヤで逆の変化がおこるが，増加あるいは減少する RNA はグアニンが多くシトシンが少ない ribosomal type である。

HYDEN は neuron-glia unit としてこのような現象を理解した。Deiters 核におけるニューロンとそれを囲むグリヤの体積の関係を考えると，ニューロンで増加する RNA はグリヤで新生されてニューロンに送りこまれる（輸送）という計算がなりたつ。

HYDEN らがここでいうグリヤは neuronal glia，つまり oligodendroglia であり，capillary glia (astrocyte) では成績がことなるとされている。

HYDEN らの成績で，分離した分画が純粋かどうかが問題となるが，ことにグリヤ分画ではデンドライトやアクソンの混入が無視できないと批判されている[3]。

ニューロン・グリヤの密接な相関が脳機能の根底にあるはずであるという認識は広く認められるとしても，その生化学的根拠は現在のところ全く不充分なものであり，グリヤにかづけられている機能はどれもまだ証明されたとは言えない。脳生化学の研究は最近著しく進みつつあるように見えても，脳の機能の理解の今日の段階で，その本質的発展を望むことはむづかしいとも言われている。

1) HYDEN, H. (1967). RNA in brain cells. *In* The Neurosciences (ed. by Quarton, G.C., Melnechuk, T. & Schmitt, F.O.), p. 248～266, Rockefeller University Press, New York
2) ROSE, S.P.R. (1967). Changes in visual cortex on first exposure of rats to light, Effect on incorporation of tritiated lysine into protein. Nature, **215**, 253～255
3) ROSE, S.P.R. (1968). The biochemistry of neurones and glia. *In* Applied Neurochemistry (ed. by Davison, A.N. & Dobbing, J.), p. 332～355, Blackwell, Oxford
4) ROSE, S.P.R. (1968). Glucose and amino acid metabolism in isolated neuronal and glial cell fractions *in vitro*. J. Neurochem. **15**, 1415～1429
5) The chemistry of the brain. *In* Nature Science Report on 1968, p. 80～93, Macmillan, London. 1968
6) VAN DEN BERG, C.J., KRZALIC, Lj., MELA,

P. & Waelsch, H. (1969). Compartmentation of glutamate metabolism in brain, Evidence for the existence of two different tricarboxylic acid cycles in brain. Biochem. J. **113**, 281〜290

2. 神経芽細胞，膠芽細胞の分化
——発生を中心に——

松山春郎（脳性麻痺研：慶大・病理）

中枢神経の灰白質形成は，偽重層円柱上皮からなる神経管外側に，神経芽細胞が放出され，側方に移動することによりはじまる。大脳皮質原器の形成は8週頃よりはじまる。この場合神経芽細胞の移動には，視床皮質線維が重要な役割をなす。又皮質の層状構築は内層より形成され，後から移動した神経芽細胞はそれをこえて外層を形成してゆく，この神経芽細胞の放出は，13〜15週を頂点とし，18週頃には神経膠芽細胞の分化が盛になる。膠芽細胞は，神経芽細胞より小さく，核は稀突起膠細胞に似ている。脳室上衣下において盛に核分裂を営み，皮質へも移動する。

3. 脱髄性抗体とその抗原物質について
——組織培養の知見から——

米沢　猛（京府医大・病理）

ヒトの脱髄性疾患や実験的アレルギー性脳脊髄炎の研究のうち，脱髄性抗体とその抗原となる物質の検索は，脱髄性疾患への免疫学的アプローチの中心論題と言いうるものであろう。脱髄性抗伝は補体結合型で組織特異性があり，中枢神経系の髄鞘に作用して脱髄を生ぜしめるが，末梢神経系のそれには同様の変化をおこさない。しかし種特異性ろ認められないなどの特徴を有している。

一方，実験的脳脊髄炎での研究結果では，抗原は髄鞘，すなわちオリゴデントログリアの細胞膜の成分である。この髄鞘の化学的分画による感作によって pH 2.5〜3.5 で抽出される塩基性蛋白に抗原性が認められる。

また，ヒトの脱髄性疾患やある種のウィルス感染に際して脱髄抗体が出現してくる。現在，脱髄抗体の検出法としては，*in vitro* で抗血清，あるいは感作淋巴球による髄鞘の変性を調べる以外に方法がないが，果して脱髄抗体が脱髄疾患の出現への主導的役割を演ずるのか明らかではない。

4. idle cell について
——脳電気生理学の立場から——

菅谷英一（神奈川歯大・生理）

温血動物の大脳皮質で細胞内誘導を行う時，スパイクを生ずる細胞の外に，自発放電は勿論，皮質表面の電気刺激でも延髄錐体の逆行性刺激でも発火することがなく，しかも深い膜電位をもった細胞にしばしば行きあたる。これは PHILLIPS により idle cell とか inactive cell と呼ばれて glia であると推定された[3]。

痙攣時の猫大脳皮質より細胞内誘導により idle cell が皮質の痙攣波に一致して特色ある30〜50mV に達する大きなしかも長く続く脱分極を示すことが観察され，更に idle cell の中にも皮質の痙攣波に供って上述の如き変化を示すものと全く変化を示さないものがあることがわかった[4]。その後皮質に与えた 20 cps の頻回電気刺激による negative DC shift に供って idle cell が脱分極を示すこと，spreading depression 時にも idle cell の膜電位は皮質波と丁度反対方向の変動を示すことが明らかにされた[1]。しかし [idle cell に生じた電位変動は第1に neuron で見るものに比べて極めて暖やかなものであるため electrotonic な変化をうけているのであって細胞膜をはさんでの変化ではないのではないか，との疑問があり，第2に idle cell は本当に glia なのかとの疑問がある。第1の疑問を解決するためには細胞膜をはさんで細胞内と細胞外より同時に電位変動を誘導し，その変化が丁度正反対の極性であることを証明すればよい。TOMITA により考案された coaxial microelectrode[6] を用いて細胞内外同時誘導を試みると明らかに細胞内外で mirror image を示し細胞膜に起っている変化であることは間違いない。第2の疑問点は実験に使用した細胞をマークしてその組織標本を作って見ればよい。THOMAS & WILSON の marking methode[5] を modify した方法により idle cell をマークして見ると少くとも neuron ではなさそうである。

idle cell が glia であるとすると 20 cps の皮質表面刺激による negative DC shift と idle cell の膜電位は完全に一致した変化を示すことから，この DC shift は殆んど glia の膜電位変化の surface expression ではないかと考えられる。一方皮質痙攣波に供う idle cell の細胞内外同時誘導では idle cell の膜電位変化の上に neuron の活動の影響を大きく受けたと思われる変化が重なり，neuron の変化が主役を占め glia の変化はそれに供って起っている変化であるとの印象をうける。

KUFFLER 等により invertebrate の glia の性質が細く明らかにされたが温血動物に於る idle cell の性質と極めて似かよっている。彼等は glia の特有な長い脱分極は，neuron 活動の結果生じた intercellular space の K-ion によるとしている[2]。これ等のことを考え合わせると，温血動物大脳皮質においても neuron 活動の結果として glia の膜電位変が生じ，それが steady potential change とか DC shift と言われるものになって現れるのではないと考えられる。

1) KARAHASHI, Y. & GOLDRING, S.: Intracellular

potentials from "idle cell" in cerebral cortex of cat. EEG & Clin. Neurophysiol. **20**: 600～607 (1966)
2) KUFFLER, S.W. & NICHOLLS, J.G.: The physiology of neuroglial cells. Ergebnisse Physiol. **57**: 1～90 (1966)
3) PHILLIPS, C. G. Intracellular record from Betz cells in the cat. Quart. *J. Physiol.* **41**: 58～70 (1956)
4) SUGAYA, E., GOLDRING, S. & O'LEARY, J.L.: Intracellular potentials associated with DCR and seizure discharge in cat. EEG & Clin. Neurophysiol. **17**: 661～669 (1964)
5) THOMAS. R.C. & WILSON, V.J.: Marking single neruons by staining with intracellular recording microelectrode. *Science* **151**: 1538～1539 (1966)
6) TOMITA, T.: The nature of action potentials in the lateral eye of the horseshoe crab as revealed by simultaneous intra—and extra-celluar recording. *Jap. J. Physiol.* **6**: 327～340 (1956)

5. 電顕像におけるグリヤ細胞の鑑別

——微細構造について——

浜　清・森司郎（阪大・解剖）

中枢神経内に存在するグリヤ細胞にはAstrocyte, Oligodentrocyte, Microglia の三種が区別される。

この三種類のグリヤ細胞を電顕写真上で判別する事は色々と試みられているがその判別の規準は必ずしも一定でない。此等の三種のグリヤ細胞は夫々特有の染色法によって染色されてはじめて光顕上で確認されるものであるからそれらの染色をほどこした細胞を電子顕微鏡で観察し，その細胞化学的な特徴をたしかめれば確実な判別規準が得られるわけである。

Astrocyte は明るい核と細胞小器官にとぼしい watery cytoplasm をもち，細胞のりんかくは不整で，他の細胞体或いは突起の間隙に入りこむ不規則な突起をもっている。

細胞質内に Glia filament の束が存在する事が最大の特徴である。又細胞質内にグリコゲン顆粒が見られる事が多い。

Microglia は，特に核膜下に dense な染色質をもった核を持つ。特に染色質と核質の電子密度の対比がきわ立っている事が特徴的である。細胞質内には細胞小器管は比較的少い。少量の ribosome, rER をもつ。又しばしば lysosome をもっている。

Oligodendrocyte は円形の核をもち染色質は Microglia の場合のように電子密度が高くない。細胞質には多量の ribosome をもつ。細胞質表面から繊細な分枝せず一様の直径をもった突起を出す。細胞体周辺に有髄せんいが密着して存在する事が大きな特徴である。

此のような性質をもった細胞の中に，細胞の電子密度の程度の差により明，中間，暗の三種の細胞が区別される。

これらのグリヤ細胞の電顕像を供覧する。

6. 脳浮腫の問題

石井昌三（順天大・脳外科）

脳浮腫，脳腫脹の成立機序の解明，更に治療法の開発について仕事を続けて来たが今回は細胞腫脹成立に関係のある "endogenous inhibitor" の問題について論ずる。*in vivo* 及び *in vitro* の状態で成立した浮腫脳の mitochondria はその生物学的機能が著明に低下して居ることがよく知られて居る。

吾々は *in vitro* の状態で孵置した脳組織の中に long chain fatty acids (16-0:20-4:18-1:18-0等) が恐らく enzymic hydrolysis の過程を通じ時間の経過と共に蓄積する事を知った。本抽出物を新鮮脳 mitochondria に作用せしむると，DNP-stimulated ATP-ase, respiratory control rate は著明に低下し更に mitochondria に swelling が発生する。又 Ca-Mg-free K. R. solution の内に endogenous inhibitor を添加し脳切片を孵置するとかなり対照に比較し著明な組織腫脹が起る。ところが本物質を健康動物の頸動脈内，蜘蛛膜下腔，脳実質内に注入しても脳腫脹は起らない。

一方，遊離脂酸の activating enzyme(fatty acyl CoA-synthetase) を検索すると *in vivo*, *in vitro* の状態で成立した浮腫脳ではその活性が著明に低下して居り，特に isolated mitochondria の aging では15分間に80%も減少する事が分かった。

次に，"endogenous inhibitor" を頸動脈結紮により Acyl CoA-synthetase の活性を予め落した動物の脳実質内に注入すると非常に高度な脳浮腫の発生することも判明した。

最後に治療法の可能性についても論ずる。

編集後記

■昨年（昭和44年）の日本神経化学会の総会で，学会運営に関して会員から抗議文が出されました（総会議事録参照）。申込まれた演題を，理事会において選択し，プログラムを組んでいることに対する抗議でありました。この学会の理事会では，演題を予め選択することが必要であるとし，理事の外に，専門委員を依嘱してそれを行ってきたのですから，根本的な抗議としてうけとめ，当日の総会においても積極的に会員の意見を求め，その後の理事会においても討論致しました。その結果，選択の方法に問題はあり得るとしても，演題を選択することは必要であることを再確認したのです。

■筆者が，このことに関して思い出しますのは，昨年ミラノで行われた国際神経化学会での，S.P.R. ROSE（イギリス）と J. FOLCH-PI（アメリカ）がにたような問題について大論争をしたことであります。ROSE の主張は国際学会であるから，ある資格を具えた者は自由に学会会員になれるようにしろ，しかし口演発表は選択して，抄録を提出して質問を受けるだけの者もあるようにしろ，ということでした。一方，FOLCH は会員の資格は理事会で審議して，神経化学研究者としてすでに業績のある者に限ること，しかし口演発表のほうは自由に申込んだものが発表できるようにすること，でありました。総会（business meeting）の会場で２人が口角あわを飛ばしているのを，一寸迷惑そうな顔つきで皆んなは眺めていたのです。議長であった R.J. ROSSITER（カナダ）が，理事会において継続審議することを提案して，その場はおさまりました。

■こんどの国際神経化学会は，1,000人に及ぶ参加者があり，６つの会場で並行してシンポジウムや一般口演が行われると言う次第で，まさに大学会でありました。学会が大きくなり過ぎたというのが，多くの参加費の偽らざる感想であったと思われます。イギリスの生化学会には，年一度の総会は特になく，研究発表会が各地で毎月行われます。非常に簡単な資格で学会員になれますが，口演発表は選択されて，演者は質問をうけるために，演壇に上るだけという事もあるそうです。予めやや詳しい抄録が出来ていること，その論文は大抵の場合，間もなく本論文として発表されるという習慣があります。

■FOLCH の主張は，international な学会であり，British の学会ではないから，参加者は口演発表が出来なければならないと言うのです。理事会での審議の結論も，大体，FOLCH の主張にそったものとなりました。国際神経化学はお祭りのような大学会となって行くようであります。

■ところで，われわれの日本神経化学会は，どちらかと言えば，イギリスの生化学会風の国内学会であり，十分な討論の尽される発表の場を作ることが目的でもあると思います。申込まれた演題の選択の方法で問題となる点は，会員各位からの御意見を反映して改めねばなりません。

（高垣）

「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45年5月25日　印刷
昭和45年5月29日　発行

神経化学 Vol. 8, Nos. 3/4.

編集者　（代表）塚田裕三
編集所　東京都新宿区信濃町35番地
　　慶応義塾大学医学部生理学教室内
　　日本神経化学会
印刷・製本　大和製版
発行所　東京都文京区本駒込1-15-12
　　緒方書店

定価1部 300円

神 経 化 学 Vol. 8, Nos. 3/4, 1969

目　　次

原　　著：〔U-^{14}C〕チロシンを用いた灌流ネコ脳における
高フェニルアラニン血症の研究……三宮　崇典…… 111
口 演 要 旨：第11回日本神経化学会口演要旨 I …… 119
文　　献：Neurochemistry Current Titles …… 139
雑　　報：「でんどらいと」……森　温理…… 161
Developing Brain (No. 34, 35)…… 162
日本神経化学会昭和44年第2回理事会議事録…… 166
〃　第3回　〃 …… 166
〃　昭和44年総会議事録…… 166
第12回日本神経化学会(昭和44年)プログラム…… 169
〃　前夜祭抄録…… 171
編 集 後 記：…… 174