

# 電気刺戟 (in vitro) の脳物質代謝におよぼす影響

## 第 3 編

### 電気刺戟 (in vitro) の大脳トランスアミナーゼによる影響

岡山大学医学部神経精神医学教室 (主任: 奥村二吉教授)

熊 代 永

〔昭和 35 年 6 月 30 日受稿〕

#### 序 言

1937年 Braunstein<sup>1)</sup>らがトランスアミナーゼ (以下 TA と略す) の存在を発見して以来, 動物の各種組織に存在する TA が解明され多数のアミノ酸が TA によつてトランスアミナーゼに関与していることが多くの研究者<sup>2)4)5)6)</sup>達によつて発表されている。しかし脳組織については Awapara<sup>7)</sup>らの数種のアミノ酸についての報告をみるに過ぎなかつたが, 近年になつて住田<sup>8)</sup>のマウス脳における研究に始まり, 当教室において次々に今井<sup>9)</sup>, 山田<sup>10)</sup>, 近藤<sup>11)12)</sup>, 東<sup>13)14)</sup>, 小野<sup>15)16)</sup>等によつて, 比較生化学的に, あるいは生体発生的に, あるいは脳各部位別に, 又  $\gamma$ -アミノ酪酸系について, あるいは脳下垂体取出時の各種条件下の影響, あるいは各種向精神薬の影響等々が報告されている。また近年になつて目覚ましい進展をみせている脳の生化学的研究に伴つて脳のアミノ酸代謝の特殊な機能が問題とされ, 特にグルタミン酸代謝と脳機能, ひいては精神機能との相関が盛んに論じられている<sup>17)</sup>。ここにおいて著者は電気衝撃療法と精神機能の相関機構の解明の一助にもならばと, さきに第 1 編において in vitro における電気刺戟の大脳組織呼吸におよぼす影響をみ, ブドウ糖添加, またグルタミン酸添加時における電気刺戟の著明な呼吸促進効果をみてきた。また第 2 編においては同じ in vitro における電気刺戟が大脳窒素代謝におよぼす影響をみ, 電気刺戟によつて大脳ホモジネートにおいてはアンモニア代謝が促進され, 脳皮質切片においてはアンモニア処理系としてのグルタミン合成系が促進されることをみてきた。そこで本編においてはこの様に脳物質代謝に著

明な影響をおよぼす in vitro 電気刺戟が, 脳の生化学特徴と深く結びつき, しかもその生理学的機能とも深い関係をもつトランスアミナーゼにおよぼす影響を検討し, ダイコクネズミ, サル, ヒト-脳などにおける TA 活性について若干の知見を得, その考察を試みたので報告する。なおアスパラギン酸-グルタミン酸トランスアミナーゼ (以下 As GT と略す), アラニン-グルタミン酸トランスアミナーゼ (以下 Al GT と略す),  $\gamma$ -アミノ酪酸-グルタミン酸トランスアミナーゼ (以下  $\gamma$ AGT と略す) 活性は, それぞれアスパラギン酸 (以下 As 酸と略す), アラニン (以下 Al と略すことあり),  $\gamma$ -アミノ酪酸 (以下 GABA と略す) など,  $\alpha$ -ケトグルタル酸 (以下  $\alpha$ -K と略す) とのトランスアミナーゼによつて生成するグルタミン酸 (以下 G 酸と略す) 量を活性の指標とした。

#### 実験方法

##### 1. 実験材料

① ホモジネートは, 約 100g 前後のダイコクネズミの, 断頭直後に取出した大脳を, 1/15M, Phosphate buffer (pH 7.6) で10倍のホモジネートとして用いた。

② 脳切片は, 約 100g 前後のダイコクネズミを用い, その個体差と, 確実に同部位の皮質のみを切り出せる点を考慮して, 2 匹づつの右側大脳半球皮質切片を電気刺戟用に, 左側大脳半球皮質切片を, 電気刺戟を加えない対照として用いた。切片の作り方は, 第 1 編に述べた通りで, ホモジネートの 1 tube 当り, 100mg tissue と対比せしめる為, 多くの切片にして, その合計を 1 tube 当り, 湿重量

100 mg 前後とした。

③ タイワンザル (*Pithecus cyclopius*) は、雄性成熟ザルを用いた。断頭直後、ドライアイスで氷点下に保つた密閉容器内に凍結保存したものを実験に供した。即ち、この大脳皮質を、115/M Phosphate buffer (pH7.6) で、10倍のホモジネートとして用いた。

④ ヒト脳は、病理解剖あるいは法医学解剖の対象となつた死体から採取した。第1例は27才の健康男子で、事故による大量出血の結果急死したもので、剖検時に脳には肉眼的に異常を認めず、材料の凍結保存時には死後約10時間を経過していた。かくして、サル脳の場合と同様、凍結保存した大脳皮質より前述同様の方法で脳切片を作り、「健常ヒト脳」として実験に用いた。

第2例は70才の女子で、老人性痴呆を有し、心不全にて死亡したが、剖検時に著しい瀰漫性脳萎縮と脳動脈硬化を認めた。この高度に萎縮を示した前頭葉皮質を切り取り、ダイコクネズミ脳と同様にして、10倍のホモジネートを作り、「萎縮脳大脳皮質」として、実験に供した。なお、材料の凍結保存時には、死後約5時間を経過していた。凍結保存は前述同様ドライアイスを用い、これら材料は、すべて3~4日以内に実験に供した。

2. 実験手技 実験に使用した、 $\alpha$ -K酸、*l*-As酸、*l*- $\alpha$ -Al, GABA等は、それぞれ中性化した50  $\mu$ moles/0.5 ml, 溶液に調整し、第1編に示した電気刺激用特殊ワーブルグ検圧容器を用いて、第1表に示す様な reaction system を構成せしめた。

### ① Incubation

第1表 Reaction System

主	① As 酸溶液…………… 0.5 ml (50 $\mu$ moles)
	{あるいは 1- $\alpha$ - Al 溶液………… 0.5 ml (50 $\mu$ moles)}
室	{あるいは Gaba 溶液……………0.5 ml (50 $\mu$ moles)}
	② 10倍脳ホモジネート… 1.0ml (100 mg tissue)
側室	{あるいは phosphate buffer…………1.0 ml に 80~130 mg の脳切片を浮遊せしめたもの}
	$\alpha$ -K 酸溶液…………… 0.5 ml (50 $\mu$ moles)

終末容量 2.0 ml 反応温度 38°C

終末 P.H. 7.6 気相 N<sub>2</sub>ガス

気相は、加熱した銅網とアルカリ性ピロガロール液を通過させて酸素を十分に除いた窒素ガスにて十分に置換した。この時、気相が窒素ガスに置換していることは、同様操作で、分光計の吸収線によって血液の酸化ヘモグロビンが還元ヘモグロビンに変ること確かめている。しかる後、ワーブルグ装置を用いて 38°C 恒温槽中で10分間の予備振盪を行い、次いで主室と側室の溶液を完全に混和し、これと同時に、第1編で述べたと同様の電気刺激を通电しながら、さらに 38°C 恒温槽中で、60分間振盪した。対照としては、上記電気刺激装置をした全く同様な特殊ワーブルグ検圧計容器に材料を同様に入れたものに、ただ通电を行なわなかつただけのものを用いた。

Incubation 終了後直ちに、氷冷操作にて終末 pH 7.6 を確かめ、次いで無水アルコール 5 ml を注ぎ (アルコール濃度は約 70% となる) 蛋白凝固を来すまで十分に、約 20 分間振盪混和した後、20 分間の遠沈によつて不溶性成分、或いは切片を除き、その上清から 0.05 ml を取つて、ペーパークロマトグラフ法に供した。なお、酵素活性の低下を防ぐために、ホモジネートあるいは、脳切片の作成より Incubation 開始に至る間を嚴重な氷冷操作で行つた。

### ② ペーパークロマトグラフ法による分離定量

前記の上清液 0.05 ml を東洋濾紙 No. 50 (2×40 cm) に塗布し、75% 含水フェノールを溶媒として、一次元上昇法によつて約 15 時間をかけて展開した。展開終了後 0.15% あるいは 0.3% ニンヒドリン水飼和ブタノール溶液の噴霧、乾燥後の加温によつて、アミノ酸を発色せしめた。次に G-酸の Spot を含む濾紙を、それぞれ等面積に切り取り、50% プロピールアルコール液、3 ml を加えて色素を抽出し、得られた呈色液を Coleman Junior Spectro photometer にて、波長 570 m $\mu$  で比色定量した。なお、定量の Standard には、20  $\mu$ M/10 ml G-酸溶液の 0.05 ml を濾紙に塗布して同時に展開して得た呈色班を含む濾紙を、また Blank には、呈色のない部分の濾紙を、それぞれ等面積に切り取つて用いた。各実験の G-酸生成量は、アミノ酸を reaction system から省いて行つた生成量を対照値として差引き補正した。

なお以上の実験手技を用いるにあつては Awapara & Scale<sup>7)</sup>, 奥村・近藤<sup>18)</sup>, 住田<sup>19)</sup>, 東<sup>13)</sup>, 小野<sup>15)</sup>の報告を参照した。

## 実験成績

## 1. ダイコクネズミ大脳ホモジネートの通電時トランスアミノネーション

①  $\alpha$ -アミノ酸である *L*-As 酸と,  $\alpha$ -K 酸, それぞれ 50  $\mu$  moles からの G-酸生成過程に通電した場合の結果は, 第 2 表に示す如くで, 最初反応系の終末容量を 3ml 系で行つてみたが, 表に示す如く, 通電時変化率 (対照に対して, 通電時の増減量を百分率で示した) には, 有意の差を認めなかつた. これは第 1 編および第 2 編におけると同様本実験反応系においては, 通電効果はホモジネート, 脳切片, いずれにおいても, 2ml 系が最も効果的であるようである. したがつて以下の実験結果は, すべて 2ml 系で行つたものである.

6例平均の G-酸生成量は対照 30.4  $\mu$  moles/tube/hr に対して, 通電時には 25.96  $\mu$  moles/tube/hr とな

表 2 大黒鼠大脳ホモジネートの通電時トランスアミノネーション

① $\alpha$ -アミノ酸 ( <i>L</i> -As 酸) と $\alpha$ -K 酸からの G 酸生成						
通電 室 内部	例数	通 電		対 照		通電時 変化率 %
		生成 G 酸量 $\mu$ moles/ tube/hr.	反応率 %	生成 G 酸量 $\mu$ moles/ tube/hr.	反応率 %	
3ml 系	1	25.4	50.8	26.0	52.0	- 2.4
	2	26.1	52.2	27.4	54.8	- 4.8
	平均	25.7	51.4	26.7	53.4	- 3.8
2ml 系	1	25.2	50.4	31.8	63.6	-20.8
	2	25.0	50.0	30.6	61.2	-18.3
	3	24.95	49.9	29.1	58.2	-14.3
	4	25.05	50.1	30.1	60.2	-16.8
	5	28.0	56.0	31.1	62.2	-10.0
	6	27.6	55.2	29.9	59.8	- 7.7
平均	25.96	51.9	30.4	60.8	-14.6	
③ $\alpha$ -アミノ酸 ( <i>L</i> -Al) と $\alpha$ -K 酸からの G 酸生成						
2ml 系	1	13.38	26.8	13.70	27.4	- 2.4
	2	14.03	28.0	13.91	27.8	+ 0.8
	平均	13.70	27.4	13.80	27.6	- 0.7
③ $\omega$ -アミノ酸 (Gaba) と $\alpha$ -K 酸からの G 酸生成						
2ml 系	1	8.04	16.1	9.9	18.0	-10.7
	2	7.96	15.9	8.85	17.7	-10.0
	平均	8.00	16.0	8.93	17.8	-10.4

り, 平均 14.6% の阻害を示している. すなわち, in vitro でダイコクネズミ大脳ホモジネートに電気刺激を加えた場合, *L*-As 酸と  $\alpha$ -K 酸からの G-酸生成は阻害される傾向がある様に思われる.

② これに対して, 同じく  $\alpha$ -アミノ酸である *L*- $\alpha$ -アラニンと  $\alpha$ -K 酸からの G-酸生成過程に通電した場合は, 対照 13.8  $\mu$  moles/tube/hr に対して, 通電時には 13.7  $\mu$  moles/tube/hr となり, 電気刺激による変化はなかつた. またこのときの反応率 (per-cent transaminated: 加えたアミノ酸量に対して転移アミノ酸量を百分率で示したもの) は, 平均 27.5 であり, 前述 As 酸の場合の約半分であつた.

③ 次に  $\omega$ -アミノ酸である GABA と,  $\alpha$ -K 酸の系に通電した場合の結果は, 表に示す如く, それぞれの反応率は, 更に低値の対照 17.85 に対して通電時は 16.0 を示した. すなわち, As 酸の場合に対して平均約 70% 減少している. そして通電に対しては, アラニンの場合と異なり, 対照 8.93  $\mu$  moles/tube/hr に対して 8.0  $\mu$  moles/tube/hr となり, 通電により AsGT の場合と同様阻害傾向を示し, 阻害率 (通電時変化率) は 10.4% を示している.

## 2. ダイコクネズミ大脳皮質切片の通電時トランスアミノネーション

①  $\alpha$ -アミノ酸である *L*-As 酸と,  $\alpha$ -K 酸, それぞれ 50  $\mu$  moles からの G-酸生成過程に通電した場合の結果は, 第 3 表に示す如くで, 6 例平均の G-酸生成量は, 対照 26.23  $\mu$  moles/tube/hr に対して, 通電時には 23.73  $\mu$  moles/tube/hr となり, 平均 9.6% の減少を示している. しかし中には, 多少増加傾向を示す例もあり, 平均して皮質切片に電気刺激を加えた場合, G-酸生成は多少阻害傾向があるかと云える位で, 前述ホモジネートの場合程著明ではない. またそれぞれの反応率をホモジネートの場合と比較してみると, 皮質切片ではホモジネートの場合に対して約 10% 減少している.

② 次に, 同じく  $\alpha$ -アミノ酸である *L*- $\alpha$ -アラニンと  $\alpha$ -K 酸からの G-酸生成過程に通電した場合は, ホモジネートの場合同様, 表に示す如く著変はなかつた. 反応率は同じ切片で, As 酸の場合に対してはやはり約 50% 減少, またアラニンの場合のホモジネートに対しては, この皮質切片では約 16% 減少している.

③ 次に  $\omega$ -アミノ酸である GABA と,  $\alpha$ -K 酸の系に通電した場合の結果は表に示す如く, 対照 4.7  $\mu$  moles/tube/hr. に対して, 通電時には 3.9  $\mu$

表3 大黒鼠大脳皮質切片の通電時トランスアミノーション

① $\alpha$ -アミノ酸(L-As酸)と $\alpha$ -K酸からのG酸生成						
通電 主室 内容	例数	通 電		対 照		通電時 変化率 %
		生 成 G酸量 $\mu$ moles/ tube/hr.	反 応 率 %	生 成 G酸量 $\mu$ moles/ tube/hr.	反 応 率 %	
2ml 系	1	24.8	49.6	31.1	62.2	-20.2
	2	24.1	48.2	30.4	60.8	-20.6
	3	24.6	49.2	23.5	47.0	+ 4.7
	4	23.4	46.8	22.6	45.2	+ 3.5
	5	23.1	46.2	26.4	52.8	-12.5
	6	22.4	44.8	23.4	46.8	- 4.3
	平均	23.73	47.4	26.23	52.5	- 9.6
② $\alpha$ -アミノ酸(L-Al)と $\alpha$ -K酸からのG酸生成						
2ml 系	1	10.15	20.3	11.40	22.8	-11.0
	2	12.5	25.0	12.25	24.5	+ 2.0
	平均	11.3	22.6	11.8	23.6	- 4.2
③ $\omega$ -アミノ酸(Gaba)と $\alpha$ -L酸からのG酸生成						
2ml 系	1	3.71	7.42	4.31	8.6	-14.0
	2	4.07	8.14	5.02	10.0	-19.0
	平均	3.9	7.8	4.7	9.4	-17.0

moles/tube/hr.となり、平均17%の減少を示している。すなわち、電気刺激により阻害傾向を示している。また反応率をみると、対照9.4%に対し通電時7.8%という微小反応であるので正確を期し難いが、この反応率を同じ皮質切片でAs酸の場合と比較すると、約83%減少している。また、GABAの場合のホモジネートに対しては、この皮質切片では、平均約50%減少している。すなわち以上のダイコクネズミ大脳ホモジネートと大脳皮質切片とを比較してみると、As GT 活性では、ホモジネートの方が、通電時阻害率は著明なようであり、AlGT 活性ではいずれも著変なく、 $\gamma$ AGT 活性ではいずれも阻害傾向を示している。また、反応率は対照、通電時ともAsGT系、AlGT系、 $\gamma$ AGT系それぞれ約10%、約50%と、いずれも皮質切片の方がホモジネートの場合に比較して減少している。

### 3. ヒト脳およびタイワンザル脳、皮質の通電時トランスアミノーション (2ml系)

L-As酸と、 $\alpha$ -K酸、それぞれ50 $\mu$  molesからのG-酸生成過程に通電した結果を第4表に示す。こ

表4 ヒト脳及びタイワンザル脳、皮質の通電時トランスアミノーション (2ml系)

$\alpha$ -アミノ酸(L-As酸)と、 $\alpha$ -K酸からのG酸生成						
	例数	通 電		対 照		通電時 変化率 %
		生 成 G酸量 $\mu$ moles/ tube/hr.	反 応 率 %	生 成 G酸量 $\mu$ moles/ tube/hr.	反 応 率 %	
タイワン ザル 大脳皮質 ホモジネ ート	1	25.8	51.6	29.6	59.2	-12.9
	2	27.5	55.0	30.2	60.4	- 9.0
	平均	26.6	53.3	29.9	59.8	-11.0
	小野	/	/	32.3	64.6	/
ヒト 健常大脳 皮質切片	1	33.2	66.4	29.6	59.2	+12.1
	2	34.0	68.0	30.75	61.4	+10.6
	平均	33.6	67.2	30.2	60.3	+11.3
	小野 (ホモ ジネ ート)	/	/	29.4	58.8	/
ヒト 萎縮大脳 皮質 ホモジネ ート	1	23.2	46.4	23.4	46.8	- 0.8
	2	24.8	49.6	24.95	49.9	- 0.5
	平均	24.0	48.0	24.2	48.3	- 0.7
	小野	/	/	24.1	48.2	/

こに小野とあるのは、同一材料を用いて実験した小野の成績の中対照値を引用したものである。

① タイワンザル大脳皮質ホモジネートにおいては、As酸系では、G-酸生成量は、対照平均29.9 $\mu$  moles/tube/hr. に対し、通電時には、平均26.6 $\mu$  moles/tube/hr. となり、平均11%の減少を示している。すなわち、電気刺激によつて阻害傾向を示している。対照値は小野に比すと、やや低値であつた。

② ヒト健常大脳皮質切片においては、同様にし平均対照30.2 $\mu$  moles/tube/hr. に対して、33.6 $\mu$  moles/tube/hr. となり、平均11.3%の増加を示した。すなわち、電気刺激が、G-酸生成過程を促進する傾向を示している。この傾向は、ダイコクネズミ脳においても、その皮質切片の場合2、3うかがわれた所である。対照値は、小野のホモジネートの場合の値と大体一致していた。

③ ヒト萎縮大脳皮質ホモジネートにおいては、同様にし対照24.2 $\mu$  moles/tube/hr. に対して、24.0 $\mu$  moles/tube/hr. と、通電によつて変化をみな

かつた。対照値は、小野の値と一致していた。次に以上のそれぞれの反応率を比較してみると、サルホモジネートでは、ダイコクネズミのそれと大体等しく、ヒト健常大脳皮質切片ではダイコクネズミのそれより約20%も高いが、ヒト萎縮大脳皮質ホモジネートでは、ダイコクネズミのそれに比しやや低い値を示した。

### 考 按

1) まずダイコクネズミ大脳ホモジネートについて反応系の終末容量を 3ml 系行でなつたものでは有意の電気刺戟効果が得られなかつた。このことは同一電極面積ではその尖頭間電位は同じにしてもなお、その終末容量が 3ml 系の時は 2ml 系の時に比して溶液中の電位勾配が低下するためであろうと思われる。

したがって本電気刺戟装置においては第1編の組織呼吸の場合、第2編の窒素代謝の場合等と同様に 2ml 系が適当であるようであつた。そこで以下はすべて 2ml 系で行なつた結果である。

2) 次に実験結果の対照値を同様の 50  $\mu$  moles 反応系で実験を行なっている小野<sup>15)16)</sup>の結果と比較してみると、これと大体等しい値を示している。また 75  $\mu$  moles 反応系を用いた今井<sup>9)</sup>らの値は小野も述べているように反応率で著者のものより幾分低い値を示している。また、J. Awapara<sup>7)</sup>の値である。ラット脳 AsGT 活性で 264  $\mu$  moles/g fresh tissue/hr. AIGT 活性で 154  $\mu$  moles/g fresh tissue/hr. とは大体一致していた。次に反応率をみるとホモジネート、切片を平均して AIGT 系では AsGT 系より約50%減少しており  $\gamma$ AGT 系では約70~83%減少している。またホモジネートと切片の関係を比較してみると対照、通電時を平均して AsGT 系では約10%、AIGT 系では約16%、 $\gamma$ AGT 系では約50%と、すべて切片の方がホモジネートに対して減少している。このことは後述の如くホモジネートと切片の細胞構造差異によるものではないかと思われる。

3) 次に AsGT に通電した結果をみると、ダイコクネズミ大脳ホモジネートでは全例とも通電によりその AsGT 活性は阻害され、平均阻害率は14.6%であつたが、皮質切片では中には 1, 2 促進的なものもあり、平均阻害率は 9.6%であつた。すなわち、脳切片よりホモジネートの方が著明に阻害されるようであつた。またサル脳ホモジネートにおいても同様に通電による AsGT 活性の阻害率は11%を示して

いる。またこの傾向はヒト脳においてもみられた。すなわち、ヒト健常大脳皮質切片に通電した場合は平均11.3%の促進をみたのに対し、ヒト萎縮大脳皮質ホモジネートに通電した場合は殆んど変化をみなかつた。これはヒト健常脳と萎縮脳の差があるが、同一資料による小野<sup>15)</sup>のホモジネートの結果で萎縮脳では反応率が多少低いと云うことを考慮に入れても尚、電気刺戟による反応態度が切片とホモジネートで異ると云えるようである。これらのことは組織細胞構造をそのまま有する脳切片と、これらがこわれたホモジネートの状態との差によるのではないかと考えられる。これに関して、F. J. R. Hird & E. V. Rowsell<sup>20)</sup>らは分画遠心によるミトコンドリア標品も、チロジン、アラニン、A酸、フェニールアラニンの4アミノ酸をトランスアミネーションによつて生成する活力を持つており、ミトコンドリアはこれらの反応の部位だろうと思われるし、また dialysed supernatant は、G-酸、As酸、Alの間のアミノ基転移のみを行う。と述べている。すなわち、Cyto-plasmaa 等でこのトランスアミネーションが行なわれるとすると、電気刺戟を加えた場合、脳切片では云わば間接に働きかけるのに対してホモジネートではこれら Cytoplasma に直接電気刺戟が作用し、そこで行なわれるトランスアミネーションにより阻害的に作用するのではないかと考えられる。

しかしながらまた脳切片においては、電気刺戟によつてダイコクネズミの場合 2, 3 促進的な AsGT 活性をみ、健常ヒト脳においては明らかな AsGT 活性の促進をみたことは、in vivo においても in vitro においても大体向精神薬<sup>16)</sup>中 depressant<sup>(21)22)23)</sup>が阻害的に働き、stimulant<sup>(23)24)</sup>が或程度促進的に働くことと云う事実と照らし合わせると、電気刺戟も脳切片においては何か stimulant 的に作用するのではないかと云うことも想像出来るように思われる。これについては、なお今後の検討をまちたいと思う。

4) 次に AIGT および  $\gamma$ AGT 等に電気刺戟を加えた場合を比較してみると、AIGT 活性では切片、ホモジネートとも通電による影響はみられなかつたが、 $\gamma$ AGT 活性は AsGT 活性と同様に通電によつて切片、ホモジネートとも阻害傾向を示した。すなわち、電気刺戟に対して AIGT のみは他の AsGT および  $\gamma$ AGT とはそのトランスアミネーションにおいて異なつた態度を示している。このことに関して、Cohen<sup>25)</sup>はすでに AsGT と AIGT については酵素系が異なることを発見しているし、また近藤<sup>12)</sup>は  $\gamma$ AGT がまつ

たく別の酵素系であることを推定し、また Baxter & Roberts<sup>26)</sup> が牛の脳で  $\gamma$ AGT を抽出しており、また最近では東<sup>13)</sup> は脳下垂体 剔出ラットにおいて AsGT および  $\gamma$ AGT 活性は脳肝ともに亢進しているが AIGT 活性は脳肝ともに変化なく、まったく異なつた態度を示すと云つている。また小野<sup>16)</sup> はヒトおよびサル脳を下等動物脳に比較すると As 酸等の活性が高く、Al の活性が低く、特に AIGT 活性の低値が高等哺乳類に共通なものではないかと示唆している。著者の実験においても  $\gamma$ AGT 活性が AsGT 活性に比し反応率ははるかに低いにもかかわらず、電気刺激に対する反応においては AsGT 活性と同じ態度を示すのに対し、AIGT 活性のみは電気刺激に対して全く反応を示さず、AsGT および  $\gamma$ AGT 活性とは全く異なつた態度をとる。このことは上述の如く AIGT が他とは異なる酵素系であるためではないかと思われる。しかし  $\gamma$ AGT が AsGT と酵素系を異にするか否かはこの実験からは不明である。

5) またヒトの健常脳と萎縮脳を比較すると同一材料を用いた小野<sup>16)</sup> の皮質ホモジネートでは萎縮脳は健常脳に対して約18% AsGT 活性が低下しているし、著者の結果ではヒト健常脳の皮質切片ではその反応率はダイコクネズミ脳の皮質切片に比し対照時、電気刺激時ともに約20%高く、ヒト萎縮脳の皮質ホモジネートではダイコクネズミのそれに比しやや低い値を示した。すなわち萎縮脳においては AsGT 活性が低下しているようである。このことは Komietian<sup>27)</sup> が「酵素活性の組織間の差異が、細胞の量の差に基く」と云つていることと考え合わせるとき興味深く思われる。なおここで死後に得た脳の成績と生きた動物からの成績を比較することは Robbins<sup>28)</sup> らの実験よりその影響は殆んどないと云われているので、小野<sup>16)</sup> もそう云つている如くその

まま比較することにした。

## 要 約

1) ダイコクネズミ、タイワンザル、ヒト脳の大脳ホモジネートおよび大脳皮質切片を用いて電気刺激 (in vitro) のトランスアミネーションにおよぼす影響をみた。

2) ダイコクネズミ大脳においては AsGT 活性は電気刺激によつてホモジネートでは14.6%切片では9.6%阻害された。すなわちホモジネートの方が切片より阻害率は著明なようであつた。また AIGT 活性は電気刺激によつてホモジネート、切片とも著変なく、 $\gamma$ AGT 活性は電気刺激によつてホモジネート、切片とも阻害傾向を示した。そこで AIGT は酵素系が異なるためではないかと推論した。また反応率はいずれの場合も切片の方がホモジネートより減少していた。

3) タイワンザル大脳皮質ホモジネートにおいては AsGT 活性は電気刺激によつて平均約11%阻害された。またヒト健常大脳皮質切片においては AsGT 活性は電気刺激によつて平均約11.3%の促進をみ、ヒト萎縮大脳皮質ホモジネートにおいては殆ど変化をみなかつた。また反応率を比較するとヒト健常大脳皮質切片ではダイコクネズミの切片の場合に比し対照時、刺激時ともに約20%高く、ヒト萎縮大脳皮質ホモジネートではダイコクネズミのそれに比しやや低い値を示した。すなわち萎縮脳の AsGT 活性の低下が考えられる。

(終りに臨み、御懇篤なる御指導御校閲を賜つた奥村二吉教授に深甚なる謝意を捧げ、また種々御助言を戴きました大月講師、小野元講師および河井講師に厚く御礼申し上げます)

## 文 献

- 1) Braunstein, A. E.: *Advances in Protein Chem.*, **3**, 1 (1947).
- 2) Cohen, P. P.: *The Enzymes*, **1**, 1040 (1951).
- 3) Meister, A.: *Federation Proc.*, **14**, 683 (1955).
- 4) Bessman, S. P., et al.: *J. Biol. Chem.*, **201**, 385 (1953).
- 5) Roberts, E. & Bregoff, H. M.: *J. Biol. Chem.*, **201**, 393 (1953).
- 6) Cammarata, P. S., Cohen, P. P.: *J. Biol. Chem.*, **187**, 439 (1950).
- 7) Awapara, J., Seale, B.: *J. Biol. Chem.*, **194**, 497 (1952).
- 8) 住 田: *生化学*, **28**, 339 (1956).
- 9) 今 井: *岡山医誌*, **71**, 1651 (1959).
- 10) 山 田: *Ibid.* **71**, 7551 (1959).
- 11) 近 藤: *生化学*, **30**, 446 (1958).
- 12) 近 藤: *Ibid.* **30**, 449 (1958).
- 13) 東: *岡山医誌*, **71**, 5231 (1959).
- 14) 東: *Ibid.* **71**, 5237 (1959).

- 15) 小野：岡山医誌, 72, 507 (1960).  
 16) 小野：Ibid. 72, 516 (1960).  
 17) Kergl, E.: 茂在ほか訳, グルタミン酸, 60, 医学書院, 市京 (1957).  
 18) 奥村, 近藤：米子医誌, 7, 52 (1956).  
 19) 住田：米子医誌, 7, 306 (1956).  
 20) F. J. R. Hird & E. V. Rowsell: Nature, Vol. 166, 517 (1950).  
 21) 河井：岡山医誌, 69, 3175 (1957).  
 22) 藤田：Ibid. 70, 1341 (1958).  
 23) 伊原：Ibid. 70, 4219 (1958).  
 24) 伊原：Ibid. 70, 4669 (1958).  
 25) Cohen, P. P.: Biochem. J., 33, 1478 1939; J. Biol. Chem., 136, 565, 1940.  
 26) Baxter, C. F. & Roberts, E.: J. Biol. Chem., 233, 1135, 1958.  
 27) Kometiani R. A.: Palladin 編, 松本訳, 神経系の生化学, 99, 協立書店, 京都 (1957).  
 28) Robins, D. et al.: J. Neurochem. 3, 19 (1958).

## Influences of Electrical Stimulation (In Vitro) on the Metabolism of the Brain

### Part 3. Influences of Electrical Stimulation (in vitro) on the Cerebral Transamination

By

Hisashi KUMASHIRO

Department of Neuro-Psychiatry Okayama University Medical School  
(Director: Prof. Nikichi Okumura)

With the use of homogenates of the brains and cerebral cortex slices obtained from albino rats, Pithecus monkey and human, the author observed the influences of electrical stimulation (in vitro) on the transamination, and obtained the following results.

1. In the case of albino rat cerebrum the electrical stimulation inhibited the synthesis of glutamic acid from the aspartic acid 14.6 per cent with homogenate and 9.6 per cent with slices. Namely, the rate of such inhibition seems to be greater in the case of homogenate than in the case of slices.

In addition, in the alanine series no marked changes could be recognized but in GABA series all tended to receive a slight inhibitory effect. In all cases, however, the rate of reactivity is diminished more with slices than with homogenates.

2. In the case of the cerebral cortex homogenate of monkey, the electrical stimulation inhibited the glutamic acid production in the aspartic acid series about 11 per cent on the average.

In the case of the normal human cerebral cortex slices, the electrical stimulation accelerated the glutamic acid production about 11.3 per cent on the average, while in the case of atrophic human cerebral cortex homogenate hardly any changes could be recognized.

In comparing the rate of reactivity in the case of the normal human cerebral cortex slices it is about 20 per cent higher both in the control group and experimental group than in the case of the slices of albino rats. In the case of the atrophic human cerebral cortex homogenate the reactivity was slightly lower than in the case of albino rats.