

# 脳 の 窒 素 代 謝

## 第 13 編

### DMAE, LSD, Frenquel 投与, 及び, 各種薬剤・電撃併用時 大黒鼠脳髄アンモニア並びにアミノ酸について

岡山大学医学部神経精神医学教室 (主任: 奥村二吉教授)

伊 原 可 能

〔昭和 33 年 9 月 22 日受稿〕

#### 緒 言

私は先に、ヒロポン、リタリン、メラトラン等、所謂、覚醒剤投与時大黒鼠脳髄所見を発表した<sup>1)</sup>のであるが、今回は、最近、精神科領域で用いられる様になつた euphoriant である Dimethyl-aminoethanol [DMAE]<sup>2)3)4)</sup>、幻覚惹起物質である Lysergäure Diäthylamid [LSD]、その逆に幻覚を消褪せしめるとされる Frenquel をとりあげ、これら投与時の所見を研究した。又、その際、ヒロポン、リタリン等の脳刺激剤が、その投与方法の相違、すなわち、急性投与と慢性投与において、脳髄遊離アンモニアに及ぼす作用が逆になる事を発見し、これを脳髄アンモニアの発生・処理両機構に結びつけて考察を加えた。一体、脳の異常興奮過程に伴つて脳髄遊離アンモニアが増加する事<sup>5)6)7)8)9)10)11)12)13)14)15)</sup>は、よく知られているのであり、この場合は脳に予め存するアンモニア発生機構が賦活されたと考えてよいのである。同時に麻酔により、アンモニアの減少<sup>8)</sup>が見られるのは、麻酔剤により招来せられた脳髄機能の抑制による、アンモニア発生機構の低下に由来するものと考えられるのである。とすれば、予め麻酔しておいた脳髄に更に通電を行つて、痙攣をおこさしめれば如何であろうか。又、脳髄異常興奮を招来せしめる如き薬物、たとえば、ヒロポン等で、脳髄アンモニア量を増量せしめ、更に電撃を行えば如何と云う問題が生じて来るのである。この問を解決する為、本編の実験は行われた。本実験は脳髄アンモニア発生・処理機構究明の一助となると共に、我々精神医学の領域で繁用される、併用療法的作用機序を探求する事にもなるから我々にとつて誠に興味深いものがある。又、アンモニア増量処置を累積

する際の脳髄所見の追求としては河田の研究がある。すなわち、彼は大黒鼠脳髄アンモニアは、初回痙攣時は著明に増加するが、2回連続して行えば、最早アンモニアの増加はおこらない事、慢性に電撃をくり返して与えれば、却つてアンモニア量が低下を来す事を報告している。

#### 実験方法

大黒鼠 (体重 100~150 g) を台上に締結・固定し、開頭、眼下に脳髄を眺めながら摘出、直ちにドライアイス・アセトン冷剤中に投入、凍結せしめる。

##### 1) アンモニア測定<sup>7)8)</sup>

上記脳髄を秤量、10%三塩化醋酸液を用いて、0°C に保冷しつつ、10倍の homogenate を作り、5分間遠心沈澱 (2500 回転/分) し、予め、外室え飽和炭酸カリ 1.0cc、内室には田代指示薬含有、0.0004N-塩酸 1.0cc を入れ、準備しておいた Conway Unit<sup>7)</sup> の外室に、その上清を 0.5cc 正確に注加する。外室の内容を混和し、Unit を 1 時間静置し、発生するアンモニアを、内室の塩酸に吸収せしめた後、0.0015N 水酸化バリウムを以て滴定する。同様の操作を三塩化醋酸液についても行い、これを盲検とする。一次標準としては、硫酸アンモニウム標準液を測定した。

##### 2) アミノ酸の測定<sup>17)18)19)</sup>

上記脳髄を秤量、75%アルコールを用い、15倍の homogenate を作り、その 1.0 cc に更に、30倍容量の 75%アルコールを加え<sup>16)</sup>、共栓付遠沈管に入れ、充分振盪の後、遠沈、extract をとり、重氾煎上にて蒸発乾固し、これに、1.0 cc の再蒸溜水を加え、乾燥物を溶かす。これを再び遠沈し、不溶性物質を除き、上清液 0.1 cc をペーパークロマトグラフィー

に供した。濾紙は東洋濾紙 No. 51 (40×40cm) を用いた。試料の乾燥をまつて25%含水フェノールを展開溶媒とし<sup>20)</sup>、室温にて上昇法展開を行い、送風乾燥後、0.1%ニンヒドリンブタノール液を噴霧<sup>20)</sup>、風乾後、93°C、30分に保ち発色せしめ<sup>20)</sup>現われたアミノ酸の呈色斑を切りとり、5.0ccの50%プロピルアルコール液を加え、得られた呈色液を波長570 m $\mu$ 、ベックマン型光電比色計を用いて吸光度を測定した。同時に、その都度、展開せしめたアミノ酸標準液の呈色斑より得た標準グラフと照し合わせてアミノ酸量を定めた。

### 3) グルタミンの測定<sup>21)</sup>

アンモニア測定時の検液を70°C、75分間加温し、アンモニアを発生せしめ、これと同じくConway微量拡散分析法により測定した。盲検としては10%三塩化醋酸を、一次標準としては、グルタミン標準液を測定し、予め存在する遊離アンモニア量を考慮に入れて、グルタミン量を定めた。

## 実 験 結 果

第1表はDMAE投与群である。すなわち、DMAE

第1表 DMAE 急性投与群

例数 mg%	ア ン モ ニ ア	グ ル タ ミ ン	グ ル タ ミ ン 酸	$\gamma$ ア ミ ノ 酪 酸	ア ス パ ラ ギ ン 酸
1.	0.77				
2.	0.91				
3.	0.73				
4.	0.90	68.4	169.7	39.3	34.5
5.	1.00	73.3	189.0	44.1	36.9
6.	1.14	44.1	170.6	33.9	30.2
7.	0.77	78.4	177.5	40.0	34.5
8.	0.87	66.5	153.9	38.4	30.5
9.	1.35	65.0	174.2	33.6	31.5
平 均	0.94	66.0	172.5	38.2	33.0
対 照	0.62	80.4	158.4	35.2	30.8

純末 100 mg/kg を再蒸溜水に溶解し、大黒鼠の腹腔内に注射、約30分後に実験を行った。本剤を大量(3g/kg)以上投与すれば、鼠は興奮状態から、ひきつづき痙攣を起し、死を来す。だが上記用量では外観上、むしろ僅かに寡動を来すかと思受けられるのみである。脳髄アンモニア量は図に示す如く、最高1.35mg%, 最低0.73mg%, 9例平均は0.94mg%であり、対照0.62mg%に比較すると、可成りの増加であつた。グルタミンは、最高78.4mg%, 最低

44.1mg%で、平均、66.0mg%で、対照80.4mg%に比較すると、逆に減少を来していた。グルタミン酸、 $\gamma$ アミノ酪酸、アスパラギン酸は、それぞれ、平均172.4mg%, 38.2mg%, 33.0mg%と、対照に比し増加を示していた。

第2表 LSD 急性投与群

	ア ン モ ニ ア	グ ル タ ミ ン	グ ル タ ミ ン 酸	$\gamma$ ア ミ ノ 酪 酸	ア ス パ ラ ギ ン 酸
1.			143.7	21.9	
2.	0.74		135.5	22.0	
3.	0.56	74.5	145.4	23.0	26.0
4.	0.43	73.5	170.7	28.3	27.8
5.	0.62	78.0	159.2	29.6	29.8
6.	1.00	81.1	162.3	36.4	38.2
平 均	0.67	76.8	152.8	26.9	30.5
対 照	0.62	80.4	158.4	35.2	30.8

第2表は、幻覚惹起物質と云われる Lysergsäure Diäthylamid (LSD) 急性投与群である。0.5mg/kgのLSD注射液(Sandoz, Delysid)を皮下注射、1時間後、実験に供した。鼠は注射後、間もなく、多少、不安、刺戟的となるが、これは1時的なものであつて、30分も経てば再び、正常の状態にもどる。30分後の状態は先づ正常と云つてよい。所で、脳髄アンモニアは平均0.67mg%で僅かに増加、グルタミンは平均76.8mg%で僅か減少、グルタミン酸、アスパラギン酸はそれぞれ、平均152.8mg%, 30.5mg%で対照と大差なく、 $\gamma$ アミノ酪酸のみ、平均26.9mg%と減少を示していた。

第3表 フレンケル急性投与群

	ア ン モ ニ ア	グ ル タ ミ ン	グ ル タ ミ ン 酸	$\gamma$ ア ミ ノ 酪 酸	ア ス パ ラ ギ ン 酸
1.	0.52	73.3	137.3	12.5	22.8
2.	0.37	63.0	161.8	12.5	25.4
3.	0.61	76.4	150.0	16.9	28.3
4.	0.57	70.1	115.9	20.8	31.3
5.	0.43	70.7	110.0	22.4	31.4
6.	0.42	56.7	125.3	26.6	36.1
平 均	0.49	68.4	133.4	18.6	29.1
対 照	0.62	80.4	158.4	35.2	30.8

第3表はフレンケル急性投与群である。フレンケル注射液(W.M.S. Merrel 会社, Frenquel) 1.0cc腹腔内注射後、30分後に実験を行った。鼠は注射後、10分頃より、著明におとなしくなり、30分後には著

明な抵抗性の減退を認める。アンモニアは6例平均0.49 mg %と対照よりも低下を、グルタミン、グルタミン酸、 $\gamma$ アミノ酪酸は、それぞれ平均68.4mg%, 133.4mg%, 18.6 mg %と減少を示し、アスパラギン酸のみ、29.1 mg %と著変を認めなかつた。

第4表 イソミタール投与群

	アンモニア	グルタミン	グルタミン酸	$\gamma$ アミノ酪酸	アスパラギン酸
1.	0.31	86.5	147.7	29.9	34.5
2.	0.45	75.9	153.0	29.2	33.6
3.	0.48	59.3			
4.	0.18	62.7			
5.	0.32				
6.	0.27				
7.	0.09				
8.	0.09				
9.	0.44	80.5			
10.	0.55	74.8			
11.	0.45	64.2			
12.	0.20	83.7			
平均	0.32	73.5	150.4	29.6	34.1
対照	0.62	80.4	158.4	35.2	30.8

第4表は、イソミタール急性投与群である。50 mg/kgのイソミタールを筋肉内注射、30分後、深い睡眠に陥り、刺激に対して反応なくなる頃を見計らつて実験を行つた。脳髄アンモニアは12例平均0.32mg%, グルタミンは8例平均73.5mg%と何れも減少、グルタミン酸は2例平均150.4mg%,  $\gamma$ -アミノ酪酸は29.6 mg %で何れも減少、アスパラギン酸のみ34.1mg%と増加傾向を示していた。

第5表 イソミタール電撃併用群

	アンモニア	グルタミン	グルタミン酸	$\gamma$ アミノ酪酸	アスパラギン酸
1.	0.66				
2.	0.67				
3.	0.57				
4.	0.70				
5.	0.83		220.4	37.1	23.2
6.	1.03	89.5	177.4	37.1	26.1
7.	0.85	61.1	114.8	34.0	25.2
8.	0.67	59.3	159.5	37.3	26.1
9.	0.81	68.3	138.1	38.0	26.9
平均	0.75	69.6	162.0	36.7	25.5
対照	0.62	80.4	158.4	35.2	30.8

第5表は、前記の如く、イソミタールを投与して睡眠を来さしめた鼠に、40 Vol. 3Sec. 通電、痙攣をおこさしめた直後、脳髄所見を検討したものである。アンモニアは9例平均0.75 mg %と増加、グルタミンは平均69.6 mg%, グルタミン酸は平均162.0mg%,  $\gamma$ -アミノ酪酸は平均36.7mg%と著変なく、アスパラギン酸のみ、25.5mg%と減少を示していた。

第6表 レセルピン投与群

	アンモニア	グルタミン	グルタミン酸	$\gamma$ アミノ酪酸
1.	0.21	84.5	86.9	30.4
2.	0.28	74.7	107.0	26.4
3.	0.32	78.1	121.0	18.6
4.	0.23		135.0	19.3
5.	0.24		118.9	32.0
6.	0.57		123.1	18.3
7.	0.37		107.1	36.3
8.	0.34	71.5		
9.	0.31	78.2		
10.	0.22	75.3		
平均	0.31	77.1	114.1	25.9
対照	0.62	80.4	158.4	35.2

第6表はレセルピン 0.5 mg/kg を皮下注射、30分後、実験に供したものである。アンモニアは10例平均0.31 mg %と著明に減少、グルタミンは平均77.1 mg %と著変なく、グルタミン酸、 $\gamma$ -アミノ酪酸は、それぞれ、平均114.1mg%, 25.9mg %で、何れも可成りの減少を認めた。

第7表は、前記の如くレセルピンを投与した大黒

第7表 レセルピン電撃併用群

	アンモニア	グルタミン	グルタミン酸	$\gamma$ アミノ酪酸	アスパラギン酸
1.	0.11				
2.	0.40				
3.	0.51				
4.	0.36		126.9	28.4	33.3
5.	0.14	68.3	121.8	22.6	36.9
6.	0.56	75.2	119.0	28.4	38.6
7.	0.37	72.3	131.4	21.0	34.2
8.	0.60	55.7	129.9	22.7	31.5
9.	0.41	60.4	142.5	17.0	33.3
平均	0.38	66.4	128.6	23.2	34.7
対照	0.62	80.4	158.6	35.2	30.8

鼠に更に 45 Vol. 3 Sec. 通電<sup>13)</sup>, 痙攣直後, 実験を行つたものである。脳髄アンモニアは 9 例平均 0.38 mg % であり, 対照 0.62 mg % に比較すると可成りの低値である。グルタミン, グルタミン酸,  $\gamma$ -アミノ酪

酸は, それぞれ平均 66.4 mg %, 128.6 mg %, 23.2 mg % で対照よりも低く, アスパラギン酸のみ, 34.7 mg % とむしろ増加を示していた。

第 8 表は, 15 mg/kg のヒロポンを皮下注射し,

第 8 表 ヒロポン電撃併用群

例 数	mg %	アンモニア	グルタミン	グルタミン酸	$\gamma$ アミノ酪酸	アスパラギン酸
1.		0.95	72.5	178.5	33.9	37.1
2.		1.04	77.6	163.8	40.0	34.7
3.		1.08	74.2	188.5	39.3	35.5
4.		0.87	61.1	190.2	34.5	33.3
5.		0.84	79.6	182.5	40.0	63.3
6.		0.77	75.2	181.7	34.5	50.0
平 均		0.92	72.9	180.1	37.0	42.3
ヒロポン急性投与群		1.06	*91.6	154.9	28.2	39.1
対 照		0.62	80.4	158.6	35.2	30.8

\* グルタミン値はペーパークロマトグラフ法による

興奮状態を起さしめた大黒鼠に更に, 1 時間後, 電撃痙攣をおこさしめたものである。脳髄アンモニア量は, 6 例平均 0.92 mg % であり, 対照値に比すると高値であるが, これを, ヒロポン急性投与群のそれに比べると, むしろ低目である。グルタミンは, 72.9 mg % であつて, 対照よりも低く, グルタミン酸,  $\gamma$ -アミノ酪酸, アスパラギン酸は, それぞれ, 平均 180.1 mg %, 37.0 mg %, 42.3 mg % と高値を示していた。

以上の平均値をまとめて表に示せば, 第 9 表の如く, 各群のアンモニア量分布を図に示せば, 第 1 図の如くなる。

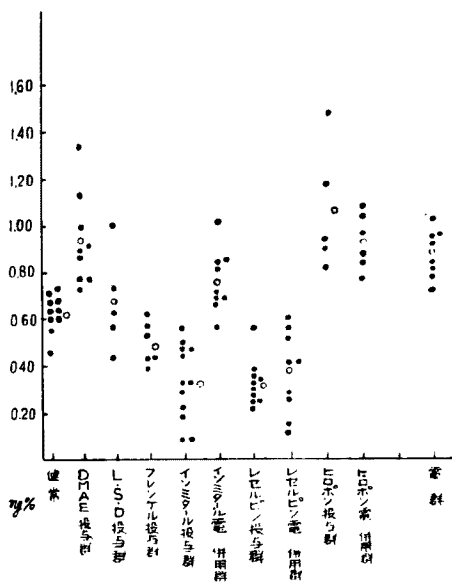
## 考 察

以上の如く大黒鼠脳髄所見を, アンモニアを中心として探求したのであるが, 先づ, DMAE 投与では脳髄アンモニアは増加を見た。すでに述べた如く, DMAE は, Euphoriant<sup>2,3,4)</sup> 云わば, 脳の Stimulant と考えられるから, 当然, 脳に興奮過程を招来せしめてもよく, 従つて, アンモニア増加作用はむしろ当然である。この外, 脳髄アンモニアを増加させる処置としては, 電撃<sup>13)</sup>, 塩化アンモン投与<sup>8,14)</sup>, Picrotoxin 注射<sup>8)</sup>, が知られており, 近くは, 藤田<sup>14)</sup> がアンナカ投与時, 増加する事を, 又, 著者<sup>1)</sup> もすでにヒロポン, リタリン等の薬剤投与時, 著明に増加する事を証明した。従つて, この場合のアンモニ

第 9 表 各群平均値の比較

	アンモニア	グルタミン	グルタミン酸	$\gamma$ アミノ酪酸	アスパラギン酸
対 照	0.62	80.4	158.4	35.2	30.8
DMAE 投 与 群	0.94	66.0	172.5	38.2	33.0
LSD 投 与 群	0.67	76.8	152.8	26.9	30.5
フレンケル投与群	0.49	68.4	133.4	18.6	29.1
イソミタール投与群	0.32	73.5	150.4	30.0	34.1
イソミタール電撃併用群	0.75	69.6	162.0	36.7	25.5
レセルピン投与群	0.31	77.1	114.1	25.9	
レセルピン電撃併用群	0.38	66.4	128.6	23.2	34.7
ヒロポン投与群	1.06	*91.6	154.9	28.2	39.1
ヒロポン電撃併用群	0.92	72.9	180.1	37.0	42.3
電 撃 群	0.88	80.3	106.9	28.2	

第1図 アンモニア分布 (○平均値)



アの増加の意義づけもほぼ同様に考えてよいと思う。この場合の、グルタミン減少は、アンモニアの増加に附随する現象と考えて矛盾がない。その他のアミノ酸の増加傾向については、Proteolysis<sup>24)</sup>を考えねばならぬであろう。

さて、次のLSD投与群では変化はあまり著明でなかつた。フレンケル投与では、アンモニアの減少、すべてのアミノ酸の低下と云う所見が見られ、これは、たとえばイソミタールの如き、Depressant投与時の所見と一致し、この薬剤投与時には、脳髄機能が全体的に低下せしめられていると云う事が判る。

さて、次のイソミタール投与群であるが、この薬剤による睡眠中は脳髄アンモニアは明らかに低下していた。この際、グルタミンの著増、アスパラギン酸の著増は伴つておらず、この場合のアンモニア減少はやはり、アンモニア発生機構の低下によると考へるべきである。所が、これに電撃をかけると、アンモニアは再び正常値をこえて増加するのである。尤も、この増加は無処置大黒鼠に電撃をかけた時の高値には及ばないが、ともかく増加する。同時に、グルタミンも、アスパラギン酸も減少している。従つて、この場合は、イソミタール注射によつて低下せられたアンモニア発生機構が再び賦活せられたものと考えられるのであり、云いかえると、イソミタールのアンモニア発生機構低下作用は極めて一時的のものであり、可逆的なものだと言へるのである。

尚、無処置大黒鼠に電撃をかけた時の所見との大切な相異点としては、グルタミン酸の態度の相異がある。すなわち、電撃群では、グルタミン酸が減少するに反し、この場合では、むしろ増加を見せている。従つて、ここでもProteolysis<sup>24)</sup>の問題を考えねばならぬかも知れぬが、あまり問題が複雑になるので、この点の考察はさし控えておく。

次は、レセルピン電撃併用群である。レセルピンを注射すれば、アンモニアは低下するが、イソミタールのアンモニア低下作用と異なる点は、これに電撃をかけても脳髄アンモニアは著増を示さない事である。従つて、レセルピンの脳髄アンモニア発生機構抑制作用は可成り強固なものであつて、長い時間に渡つて残存し、しかも或程度迄、不可逆的だと云えるのである。また、レセルピン電撃併用群を、イソミタール電撃併用群に較べると、グルタミン酸系の態度が違ふ。前者で比較的高値を、後方で低値を示している。が、この相違は、イソミタール投与群でグルタミン酸高値、レセルピン投与群で低値と云う事から説明がつく。次は、ヒロポン電撃併用群所見である。ヒロポン投与で脳髄異常興奮を来さした時、アンモニアが増加する事はすでに述べた。所が、これに更に電撃を加えると、アンモニアはむしろ却つて低下を示すのであつて、更に増加を示さないのである。つまり、ヒロポン投与によつてアンモニアが増量すると同時に、アンモニア処理機構賦活過程が随伴、残存して、あとのアンモニア増加を喰ひ止めているとも考えられ、この場合も、Vladimirova<sup>12)</sup>の云う抑制過程がおこつていると仮定せられるのである。

以上の如く、各種処置により、或は各種処置の組み合わせにより、脳髄アンモニアは、種々興味ある変動を示し、これにつれて、アミノ酸パターンもそれぞれ変化をしてゆくのである。そして、そこにおのづから、一定の法則が見られてしかるべきであるが、上記各種物質すべてについて結論づける事は難く、尚、今後の研究に俟ちたいと思うのである。

総 括

各種処置大黒鼠脳髄遊離アンモニア並びにグルタミン量をConway微量拡散分析法で、アミノ酸を、Paperchromatograph法を用いて定量した。

(1) DMAE急性投与では、大黒鼠脳髄アンモニアは増加、グルタミン酸、 $\gamma$ -アミノ酪酸、アスパラギン酸も増加、グルタミンのみ減少する。

(2) LSD 急性投与では、アンモニア、グルタミンは僅かに減少、グルタミン酸、アスパラギン酸に著変なく、 $\gamma$ -アミノ酪酸のみ減少を示していた。

(3) フレンケル急性投与では、アンモニア、グルタミン、グルタミン酸、 $\gamma$ -アミノ酪酸が減少、アスパラギン酸のみ、著変を認めなかつた。

(4) イソミタール急性投与では、脳髄アンモニアは著明に低下するが、この状態で、電撃痙攣を起さしめると、脳髄アンモニアは、正常値を越えて増加する。

(5) レセルピン急性投与によりアンモニアは著明

に低下し、この場合は、電撃痙攣を起さしめてもアンモニアの上昇が見られない。

(6) ヒロポン投与により、脳髄アンモニアを上昇せしめてある大黒鼠に、更に電撃を加えても、アンモニアの上昇は、それ以上には起らない。

稿を終るに当り御指導御校閲を賜つた奥村教授に謹んで御礼申上げると共に御援助を戴いた河井講師並に河田、藤田両学士に謝意を表する。

### 文 献

- 1) 伊原：岡山医学会雑誌投稿中。
- 2) Pfeiffer, C. C., et al. : Science, **126** : 611, 1957.
- 3) Jukes, T. H. and Dornbush, A. C. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **58**, 145, 1945.
- 4) Jukes, T. H. and Oleson, J. J. : J. B. C. **157**, 419, 1945.
- 5) 田代 : Am. J. Physiol. **60**, 519, 1922.
- 6) 塚田, 高垣 : 科学 **23**, No. 12, 629, 1953.
- 7) Conway, E. G. 微量拡散分析法及び誤差論 (石坂音治訳)
- 8) Richter, D. and Dawson, R. M. C. : J. B. C. **176**, 1199, 1948.
- 9) Bülow, M. and Hohmes, E. G. : Biochem. Z. **245**, 1932.
- 10) Krebs, H. A. et al. : Biochem. J. **44**, 159, 1949.
- 11) Winterstein, H. : Naturwissenschaft. **21**, 22, 1933.
- 12) Vladimirova : 神経系の生化学 (松本淳治訳)
- 13) 河田 : 岡山医学会雑誌, **70**, 4, 1103, 昭33.
- 14) 藤田 : 岡山医学会雑誌, **70**, 4, 1337, 昭33.
- 15) Riebeling, C. : Zschrft. für N u. P **157**, 418, 1937.
- 16) Wingo, W. J. and Awapara, J. : J. B. C. **187**, 267, 1950.
- 17) 桑田 : クロマトグラフィー, 昭27.
- 18) 佐竹 : クロマトグラフィー昭27.
- 19) 化学の領域 クロマトグラフィー特集, 5.
- 20) Roberts, E. and Frankel, S. : J. B. C. **187**, 55, 1950.
- 21) Harris, J. Clin. Invest., **22**, 569, 1943.
- 22) 河田 : 岡山医学会雑誌投稿中.
- 23) 藤田 : 岡山医学会雑誌, **70**, 4, 1331, 昭33.
- 24) Weil-Malherbe, H. : Bioch. J. **61**, 210, 1955.

## Nitrogen Metabolism of the Brain

Part 13. Studies on Ammonia and Amino Acids in the Brain  
of the Rattus given DMAE, LSD, Frenquel, and  
various other Drugs on Electric Shock

By

Kano IHARA

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

After treating Rattus with various drugs the author measured the amounts of free ammonia and glutamine in the brain of the test animals by Conway's micro-diffusion analysis and the amino acid content by paper chromatography. The results are as follows:

1. In the brain of the Rattus receiving acute administration of DMAE it has been found that the contents of ammonia, glutamic acid,  $\gamma$ -amino butylic acid, and aspartic acid are increased, but the content of glutamine alone is decreased.

2. In the cases receiving acute administration of LSD, a slight decrease in ammonia and glutamine has been recognized, but no marked changes in the amounts of glutamic acid and aspartic acid. Only  $\gamma$ -amino butylic acid has been found to have decreased.

3. In the cases receiving acute administration of Frenquel, ammonia, glutamine, glutamic acid and  $\gamma$ -amino butylic acid are all decreased, whereas only aspartic acid shows no marked changes.

4. In the cases receiving acute administration of Isomytal, the ammonia content in the brain is markedly decreased, but when electric shock is given under this condition, the ammonia content in the brain increases to that above normal.

5. In the cases receiving acute administration of Reserpine, ammonia decreases markedly, but even when electric shock is given under this condition, there is no increase in the amount of ammonia.

6. When electric shock is given to the Rattus whose ammonia content in the brain has previously been increased by administration of Philopon, no further increase in the ammonia content can be elicited.