

## 重積痙攣家兎脳髓のグルタミン酸に関する実験的研究

## 第 2 編

## 重積痙攣家兎脳髓の糖代謝に及ぼすグルタミン酸の影響について

(本研究は文部省科学研究費の補助による)

岡山大学医学部第1(陣内)外科教室(指導:陣内教授)

副 手 友 沢 久 雄

〔昭和31年4月5日受稿〕

## 目 次

第1章 緒言並びに文献	タミン酸附加実験
第2章 実験方法	第6項 小 括
第1節 実験動物	第2節 試験管内実験
第2節 重積痙攣惹起方法	第1項 実験方法
第3節 糖定量法	第2項 葡萄糖附加実験
第4節 焦性葡萄糖定量法	第3項 葡萄糖, グルタミン酸附加実験
第3章 実験成績	第4項 焦性葡萄糖ナトリウム附加実験
第1節 灌流実験	第5項 焦性葡萄糖ナトリウム, グルタミン酸附加実験
第1項 断頭家兎保生脳髓灌流法	第6項 小 括
第2項 葡萄糖附加実験	第4章 総括並びに考按
第3項 葡萄糖, グルタミン酸附加実験	第5章 結 論
第4項 焦性葡萄糖ナトリウム附加実験	
第5項 焦性葡萄糖ナトリウム, グル	

## 第1章 緒言並びに文献

第1編に述べた如く、痙攣発現の要因として挙げられている因子はすべて直接間接に脳組織呼吸に影響するものである。脳組織呼吸の主なるものは葡萄糖の酸化<sup>1)2)</sup>であり、脳内に存する糖量は、中教授<sup>3)</sup>によれば Glykogen として存する量は少く直接血糖に仰がねばならぬといわれている。このため血糖の低下により痙攣発現の機会が多くなるのである<sup>4)5)</sup>。

Olsen<sup>6)</sup>等は猫において、痙攣時には脳組織内に Glykogen, 葡萄糖, 燐クレアチン, ATP

は減少し、乳酸, ADP, 無機燐酸の増加が認められ、この際の糖消費は正常の80倍にも及ぶと述べている。

Elliot<sup>7)8)</sup>等は癲癇患者脳の好気性及び嫌気性解糖には何の特異の点はないと述べ、また我が教室の兼松<sup>9)</sup>の実験でも同様の結果を得、さらにわが教室で実験的癲癇症と考えている脳局所アナフィラキシー家兎脳においても解糖作用は正常脳と比較して有意の差はなかつた。

しかるに保生脳髓灌流法<sup>10)</sup>による in vivo の実験においては、脳局所アナフィラキシー家兎の糖消費は著明に抑制されているのであ

る<sup>11)</sup>。このように脳解糖作用と癲癇又は痙攣との関係については未だ結論を見るにいたっていない。

グルタミン酸と糖代謝との関係についてみるに、 $\alpha$ ケトグルタル酸を介してこの両者が密接な関係にあることは衆知の事であり、高田<sup>12)</sup>は酸化還元電位的研究によりこれを証明している。

宗本<sup>13)</sup>、久保<sup>14)</sup>はグルタミン酸は脳髓の組織呼吸及び解糖作用を促進すると述べ、Weil-Malherbe<sup>15)</sup>はグルタミン酸に関する諸家の実験を総括して、グルタミン酸の脳髓における物質代謝について、1) アンモニア処理作用としてグルタミン酸の3つの酵素的作用、すなわち脱アミノ、アミノ基転移、アミド化により脳組織内アンモニアの中和及び除去を計る。2) 神経細胞のエネルギー源になる。3) アセチルコリン合成的に働く。4) 神経細胞膜の透過性に作用し、Kイオンの喪失を防ぐと綜説している。

宇都宮<sup>16)</sup>は保生脳髓灌流法<sup>10)</sup>を用い、糖及びグルタミン酸を附加灌流すると、正常家兎では葡萄糖にグルタミン酸を添加することにより、糖の消費は減少するのに、糖代謝障碍が既に認められている脳局所アナフィラキシー家兎脳の場合には、葡萄糖にグルタミン酸を同時に添加すると、葡萄糖単独附加のときと比較して糖の消費は逆に増加することを知った。即ち、葡萄糖にグルタミン酸を添加した場合には、正常家兎と脳局所アナフィラキシー家兎脳との間の差が殆んど認められなくなつた。

一方、真性癲癇脳、脳局所アナフィラキシー家兎脳及び重積痙攣家兎脳においては、遊離アミノ窒素量及びグルタミン酸量が減少していることはさきに教室の井上<sup>18)</sup>がみとめ、さらに私が第1編に述べたところであるが、このことより宇都宮はグルタミン酸の欠乏している脳局所アナフィラキシー家兎脳では、グルタミン酸の添加が有効に作用して糖の消費が促進される如く作用するものならんと述べている<sup>17)</sup>。

私は第1編において Hexogen をもつて重積痙攣を惹起せしめた家兎の脳髓においても、遊離アミノ窒素並びにグルタミン酸が正常に比し明らかに減少していることを確かめることができた。そこで本編においてはグルタミン酸欠乏状態を実験的に生成せしめたこの重積痙攣家兎の脳髓について、in vivo に最も近い保生脳髓灌流法により、糖代謝異常の有無並びにそれに及ぼすグルタミン酸の影響を知ろうとして本研究を試みた次第である。

## 第2章 実験方法

### 第1節 実験動物

第1編に述べた如く、同一飼料にて1週間以上飼育した体重2kg前後の白色成熟家兎を使用した。

### 第2節 重積痙攣惹起方法

1) 痙攣誘発法及び Hexogen 投与量は第1編に述べたと同様である。すなわち Hexogen (Cyclo-trimethylen-trinitroamine) 当量 0.37 瓦を家兎に内服せしめた。

### 2) 重積痙攣による血糖の変動

私の実験では、糖代謝は血中糖量の変動により表現されるので、痙攣自体による血中糖量の変動は糖代謝の表現に大きく影響する。

そこで、私は重積痙攣家兎の耳静脈血について血糖値を Hagedorn-Jensen 氏法<sup>19)</sup>により測定して、痙攣による影響をしらべてみた。

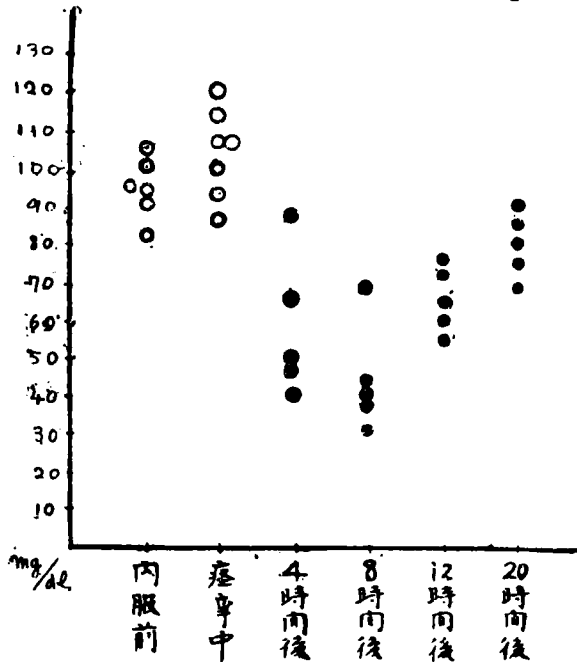
第1図に示す如く、内服前血糖値は最高 104 mg/dl, 最低 82 mg/dl で、重積痙攣中に最も上昇し、最高 121 mg/dl, 最低 84 mg/dl となり、重積痙攣終了後8時間で最低値を取り、最高 68 mg/dl, 最低 31.5 mg/dl となる。20時間後に最高 92 mg/dl, 最低 69 mg/dl となり正常に近づいている。

そこで私は重積痙攣終了後20~24時間に実験を行い、痙攣による血中糖量の影響をできるかぎり少くした。

### 第3節 糖定量法

Hagedorn-Jensen 氏法により除蛋白を嚴重に行い、 $1/200$  規定のフェリシアンカリ液を 2cc 添加し、沸騰する水浴槽中に 15分間加温

(第1図) 重積癩癩家兎血中糖量 (mg/dl)



し、次で冷水中にて放冷する。次でヨードカリ加硫酸亜鉛溶液 3cc, 稀醋酸液 2cc を順次添加し、析出したヨードを  $1/200$  規定のチオ硫酸ソーダ液をもつて滴定する。

チオ硫酸ソーダの総消費量を糖量に換算し、最後に盲験を行つて糖量に換算し、実験値を補正した。

#### 第4節 焦性葡萄糖定量法

W. W. Umbreit<sup>20)</sup> の記載した「検圧法と組織代謝」の方法にならつた。即ち

##### (1) 試薬

- 1) 10 g/dl トリクロール醋酸
- 2) 0.1 g/dl 2 規定の塩酸加 2-4, Dinitrophenylhydrazin
- 3) Xylol
- 4) 10 g/dl 炭酸ソーダ

##### (2) 実施法

被検液 1 容に対し、4 容のトリクロール醋酸を加え、これを濾過し濾液 3cc に 1cc の 2-4, Dinitrophenylhydrazin を加え、室温に 10 分間放置し、8cc のキシロールを加え、通気してよく混和する。その下層を捨て、キシロール層を 2 回水 3cc で洗い、水を除き、10 g/dl 炭酸ソーダ 6cc を加え、通気してよく混じ、炭酸ソーダ層 5cc を別のコルベンに取る。次で 4 規定の苛性ソーダ 2cc を加え、10 分間以

内に比色する。なおあらかじめ測定した検量曲線により含有量を決定した。

焦性葡萄糖ナトリウムは本学生化学教室にて精製されたものを使用した。

グルタミン酸は 5% NaOH にて中和し、グルタミン酸ナトリウムとして使用した。

### 第3章 実験成績

#### 第1節 灌流実験

##### 第1項 断頭家兎保生脳髓灌流法

さきに教室の井上は脳髓の生化学的研究の目的をもつて、断頭家兎保生脳髓灌流法を考案し、一応の成功を見た<sup>10)</sup>。すなわち本法は脳組織の単なる定性、定量法或いは組織切片及び組織粥をもつてする化学変化の追求とことなり、最も生体に近い条件における脳髓の物質代謝を追求し得る方法である。いまその実験方法をのべると次の如くである。

まず家兎の股動脈より血液約 30cc を採り、硝子球にて脱線維し、その 20cc をリングル氏液にて 3 倍に稀釈する。

一方、前頸部中央にて皮膚を縦切し、頸動脈分岐部にいたり、両側外頸動脈を結紮し、内頸動脈にカニューレを挿入し、総頸動脈心臓側を結紮し、それより下部にて断頭、リングル氏液をカニューレより注入し頭部血管内の残存血液を洗う。次で灌流用血液を保温用硝子曲管を経て頸動脈内に 1 分間 20cc の速度で注入すれば、脳髓血管内を灌流して頸静脈より滴下する。この血液を人工肺臓にて  $O_2$  に飽和せしめ、再び灌流に用いる。灌流中の脳波及び糖消費試験により約 30 分～1 時間の生体機能が保存されている事が明らかで、この程度の時間の灌流には本法は十分使用しうるものである。

しかして、実験群を次の 4 群にわけ、それぞれこの灌流液に

- 1) 葡萄糖 60 mg
- 2) 葡萄糖 60 mg, グルタミン酸 500 mg
- 3) 焦性葡萄糖ナトリウム 12 mg
- 4) 焦性葡萄糖ナトリウム 12 mg, グルタミン酸 500 mg

の 4 種を附加して、断頭家兎脳髓の灌流を 1

分間 20cc の速度で行った。しかしてその灌流前後の血液につき同時に、葡萄糖は Hagedorn-Jensen 氏法<sup>19)</sup>、焦性葡萄糖酸は Pulfrich 氏光度計<sup>21)</sup> (Filter, S. 50, Kuvetten 10mm) による比色法<sup>20)</sup>を用いて定量した。

第2項 葡萄糖附加実験

1) 糖消費量

正常家兎では、灌流前の血中糖量より灌流後の血中糖量を差引いた灌流による減少量、すなわち葡萄糖消費量は第1表に示す如く、最高 62mg/dl、最低51mg/dl、平均56.5mg/dl でその減少量を灌流前の量で除した減少率は最高45%、最低35%、平均40%であった。

第1表 葡萄糖附加 (正常家兎)

血中糖量 (mg/dl)				焦性葡萄糖酸量 (mg/dl)		
前	後	減少量	減少率	前	後	増加量
138	76	62	45%	0.6	3.4	2.8
145	84	61	42	0.9	2.8	1.9
142	85	57	40	0.9	3.2	2.3
145	94	51	35	1.1	5.0	3.9
140	85	55	39	0.7	3.4	2.7
128	75	53	41	0.9	3.0	2.1
平均	56.5	40%				2.6

重積痙攣家兎では第2表に示す如く、減少量は最高 32 mg/dl、最低 13 mg/dl、平均 23.2 mg/dl、減少率は最高 27%、最低 16%、平均22%であった。

第2表 葡萄糖附加 (重積痙攣家兎)

血中糖量 (mg/dl)				焦性葡萄糖酸量 (mg/dl)		
前	後	減少量	減少率	前	後	増加量
91	71	20	22%	0	1.3	1.3
119	87	32	27	0.35	1.35	1.0
112	88	24	21	0	0.75	0.75
104	77	27	26	0	1.25	1.25
82	69	13	16	0	0.9	0.9
平均	23.2	22%				1.04

2) 焦性葡萄糖酸量

正常家兎では、灌流前の血中焦性葡萄糖酸量を灌流後の量より差引いた焦性葡萄糖酸増加量

は第1表に示す如く、最高 3.9 mg/dl、最低 1.9 mg/dl、平均 2.6mg/dl であつた。

重積痙攣家兎では第2表に示す如く、焦性葡萄糖酸増加量は最高 1.3 mg/dl、最低 0.75 mg/dl、平均 1.04mg/dl であつた。

第3項 葡萄糖, グルタミン酸附加実験

1) 糖消費量

正常家兎では糖消費量は第3表に示す如く、最高 44mg/dl、最低 34mg/dl、平均40.6mg/dl、減少率は最高38%、最低28%、平均34%であつた。

第3表 葡萄糖, グルタミン酸附加 (正常家兎)

血中糖量 (mg/dl)				焦性葡萄糖酸量 (mg/dl)		
前	後	減少量	減少率	前	後	増加量
128	84	44	34%	0.1	1.4	1.3
120	86	34	28	0	1.2	1.2
126	86	40	32	0.1	1.2	1.1
127	83	44	35	0.1	0.9	0.8
107	69	38	36	0	1.0	1.0
117	73	44	38	0	1.0	1.0
平均	40.6	34%				1.1

重積痙攣家兎では第4表に示す如く、糖消費量は最高 56 mg/dl、最低 25 mg/dl、平均 38.6mg/dl で、減少率は最高32%、最低22%、平均26%であつた。

2) 焦性葡萄糖酸増加量

正常家兎では第3表に示す如く、焦性葡萄糖酸増加量は最高 1.3 mg/dl、最低 0.8 mg/dl、平均 1.1mg/dl であつた。

第4表 葡萄糖, グルタミン酸附加 (重積痙攣家兎)

血中糖量 (mg/dl)				焦性葡萄糖酸量 (mg/dl)		
前	後	減少量	減少率	前	後	増加量
121	88	33	27%	0	0.4	0.4
165	120	45	27	0.4	0.9	0.5
153	119	34	22	0.1	0.8	0.7
174	118	56	32	0.1	0.75	0.65
115	90	25	22	0.2	0.7	0.5
平均	38.6	26%				0.55

重積痙攣家兎では第4表に示す如く、焦性葡萄糖増加量は最高0.7mg/dl, 最低0.4mg/dl, 平均0.55mg/dlであつた。

第4項 焦性葡萄糖ナトリウム附加実験

1) 糖消費量

正常家兎では糖消費量は第5表に示す如く、最高12mg/dl, 最低8mg/dl, 平均9.2mg/dl, 減少率は最高17%, 最低14%, 平均15%であつた。

第5表 焦性葡萄糖ナトリウム附加 (正常家兎)

血中糖量 (mg/dl)				焦性葡萄糖量 (mg/dl)		
前	後	減少量	減少率	前	後	減少量
59	51	8	14%	16.2	7.9	8.3
56	47	9	16	16.7	7.0	9.7
72	60	12	17	15.3	5.9	9.4
55	47	8	15	17.2	7.6	9.6
57	48	9	15	16.5	7.3	9.2
平均		9.2	15%	9.2		

重積痙攣家兎では第6表に示す如く、糖消費量は最高21mg/dl, 最低10mg/dl, 平均14mg/dl, 減少率は最高52%, 最低25%, 平均34.4%であつた。

第6表 焦性葡萄糖ナトリウム附加 (重積痙攣家兎)

血中糖量 (mg/dl)				焦性葡萄糖量 (mg/dl)		
前	後	減少量	減少率	前	後	減少量
27	13	14	52%	14.9	4.2	10.7
50	29	21	42	15.8	1.6	14.2
48	35	13	27	14.7	3.1	11.6
38	28	10	26	15.0	3.4	11.6
48	36	12	25	14.7	4.0	10.7
平均		14	34.4	11.7		

2) 焦性葡萄糖減少量

正常家兎では第5表に示す如く、最高9.7mg/dl, 最低8.3mg/dl, 平均9.2mg/dlであつた。

重積痙攣家兎では第6表に示す如く、最高14.2mg/dl, 最低10.7mg, 平均11.7mg/dlであつた。

第5項 焦性葡萄糖ナトリウム, グルタミン酸附加実験

1) 糖増減量

正常家兎では第7表に示す如く、血中糖量は増加する。増加量は最高6mg/dl, 最低4mg/dl, 平均5mg/dlであり、増加率は最高10%, 最低6%, 平均8.2%であつた。

第7表 焦性葡萄糖ナトリウム, グルタミン酸附加 (正常家兎)

血中糖量 (mg/dl)				焦性葡萄糖量 (mg/dl)		
前	後	増加量	増加率	前	後	減少量
61	67	6	10%	14.6	3.3	11.3
70	74	4	6	14.3	3.0	11.3
52	57	5	10	14.8	3.8	11.0
63	68	5	8	14.1	2.6	11.5
66	71	5	7	14.5	3.3	11.2
平均		5	8.2%	11.2		

重積痙攣家兎では第8表に示す如く、血中糖量は逆に減少する。その減少量は最高20mg/dl, 最低13mg/dl, 平均16.6mg/dlであり、その減少率は最高62%, 最低31%, 平均46%であつた。

第8表 焦性葡萄糖ナトリウム, グルタミン酸附加 (重積痙攣家兎)

血中糖量 (mg/dl)				焦性葡萄糖量 (mg/dl)		
前	後	減少量	減少率	前	後	減少量
39	21	18	46%	10.6	3.3	7.3
21	8	13	62	12.2	0.9	11.3
41	21	20	49	12.0	4.3	7.7
45	31	14	31	11.8	3.3	8.5
42	24	18	43	11.2	3.5	7.7
平均		16.6	46%	8.5		

2) 焦性葡萄糖減少量

正常家兎では第7表に示す如く、血中焦性葡萄糖量は減少する。減少量は最高11.5mg/dl, 最低11.0mg/dl, 平均11.2mg/dlであつた。

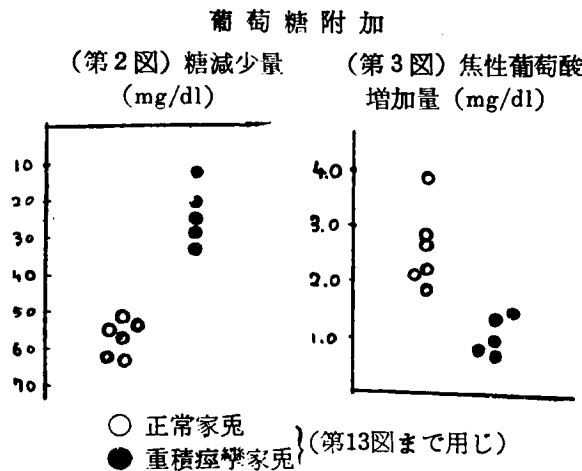
重積痙攣家兎でも、第8表に示す如く血中焦性葡萄糖量は減少する。減少量は最高11.3mg/dl, 最低7.3mg/dl, 平均8.5mg/dl

であつた。

第6項 小 括

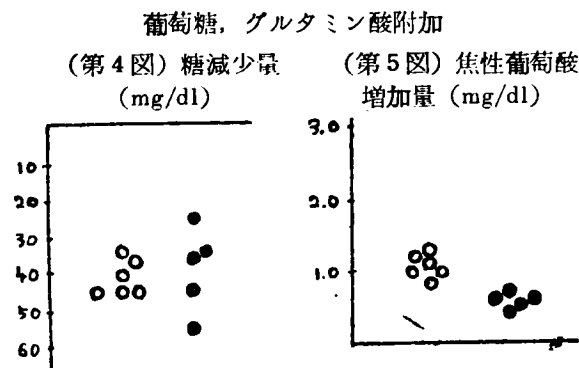
以上の灌流実験による成績を総括すると次の如くである。

1) 葡萄糖附加による実験成績を一括して図示すると第2図の如くで、正常家兎に比較して重積痙攣家兎においては糖の消費が著明に抑制されている。



焦性葡萄糖増加量も第3図に示す如く、正常家兎に比較して重積痙攣家兎では著明に抑制されている。

2) 葡萄糖、グルタミン酸附加実験では、糖消費は第4図に示す如く、正常家兎と重積痙攣家兎では大差を認めない。この場合葡萄糖単独附加実験の場合に比較して、正常家兎では糖消費がやや抑制されているが、重積痙攣家兎では葡萄糖単独附加に比して、糖消費が亢進している。



焦性葡萄糖増加量も第5図に示す如く、正常家兎と重積痙攣家兎との間に大差は認められない。また葡萄糖単独附加に比して、正常

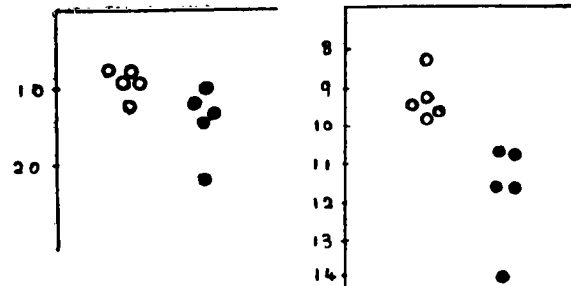
家兎では焦性葡萄糖増加量は抑制されているが、重積痙攣家兎では葡萄糖単独附加の場合と大差は認められない。

3) 焦性葡萄糖ナトリウム附加実験では第6図に示す如く、糖消費量は正常家兎と重積痙攣家兎では大差は見られない。

焦性葡萄糖ナトリウム附加

(第6図) 糖減少量 (mg/dl)

(第7図) 焦性葡萄糖減少量 (mg/dl)



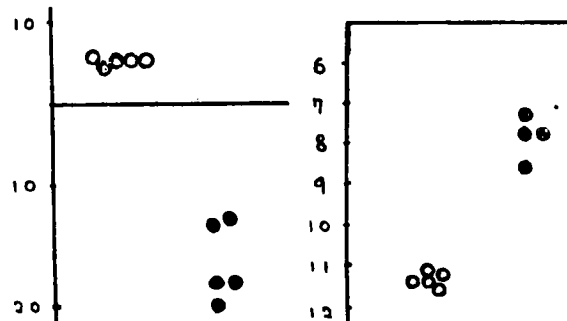
焦性葡萄糖減少量は第7図に示す如く、正常家兎に比較して重積痙攣家兎では著明である。

4) 焦性葡萄糖ナトリウム、グルタミン酸附加実験においては、糖は正常家兎では第8図に示す如く、減少することなくかえつて増加している。之に反し重積痙攣家兎では単独の場合より著明な糖の消費が認められる。

焦性葡萄糖ナトリウム、グルタミン酸附加

(第8図) 糖増減量 (mg/dl)

(第9図) 焦性葡萄糖減少量 (mg/dl)



焦性葡萄糖減少量は第9図に示す如く、正常家兎、重積痙攣家兎共に減少しているが、重積痙攣家兎では正常家兎ほどの減少は認められない。しかして正常家兎では焦性葡萄糖単独附加の場合に比較して消費はやや亢進し、重積痙攣家兎では反対にやや抑制されている。

## 第2節 試験管内実験

私の実験では灌流前の血液を試験管内に採取して室温に放置し、灌流が終つてから灌流後の血液と同時に糖量及び焦性葡萄糖量を測定したのである。すなわち灌流前の血液は試験管内において室温に約1時間放置されるのである。この様に灌流前と灌流後の血液を同時に測定したのは灌流血液に附加した各物質の量が試験管内においても時間的に変動してはいけなからである。この試験管内における附加物質の量の時間的変化が正常家兎の血液の場合と、重積癱瘓家兎の血液の場合とで差異があるかどうかとすることをすることは重要なことである。

それで私は予備実験としてこの両者の灌流前の血液に下記の如き諸種の物質を附加して、その直後及び1時間後の糖量及び焦性葡萄糖量を測定し、試験管内放置による影響が正常家兎の場合と、重積癱瘓家兎の場合とでいかに異なるかをしらべてみた。

## 第1項 実験方法

家兎股動脈よりカニューレを用いて血液30ccを採取し、脱線維を行つて、その20ccをリンゲル氏液40ccと混じ、

- 1) 葡萄糖 60 mg
- 2) 葡萄糖 60 mg, グルタミン酸 500 mg
- 3) 焦性葡萄糖ナトリウム 12 mg
- 4) 焦性葡萄糖ナトリウム 12 mg, グルタミン酸 500 mg

をそれぞれ添加混和し、2本の試験管に分け、1本の試験管内血液については直ちに前述の方法で糖量及び焦性葡萄糖量を測定し、他の1本の試験管内血液については、室温に1時間放置して後同様にして測定することとした。

## 第2項 葡萄糖附加実験

## 1) 糖減少量

正常家兎においては、第9表に示す如く1時間後に減少する。減少量は最高23mg/dl, 最低11mg/dl, 平均18mg/dl, 減少率は最高20%, 最低9%, 平均14%であつた。

重積癱瘓家兎でも第10表に示す如く1時間

第9表 葡萄糖附加(正常家兎)

血中糖量 (mg/dl)				焦性葡萄糖量 (mg/dl)		
直後	1時間後	減少量	減少率	直後	1時間後	増加量
115	92	23	20%	0.7	0.8	0.1
128	107	21	16	0.8	0.85	0.05
121	110	11	9	0.4	0.5	0.1
123	105	18	14	0.6	0.7	0.1
119	102	17	14	0.6	0.75	0.05
平均		18	14%			0.08

第10表 葡萄糖附加(重積癱瘓家兎)

血中糖量 (mg/dl)				焦性葡萄糖量 (mg/dl)		
直後	1時間後	減少量	減少率	直後	1時間後	増加量
110	77	33	30%	0	0.2	0.2
121	108	13	11	0	0.1	0.1
119	102	17	14	0	0.1	0.1
112	94	18	16	0.05	0.2	0.15
94	79	15	15	0.05	0.15	0.1
平均		19.2	17%			0.13

後に減少する。減少量は最高33mg/dl, 最低13mg/dl, 平均19.2mg/dl, 減少率は最高30%, 最低11%, 平均17%であつた。

## 2) 焦性葡萄糖増加量

正常家兎では第9表に示す如く1時間後に増加する。増加量は最高0.1mg/dl, 最低0.05mg/dl, 平均0.08mg/dlであつた。

重積癱瘓家兎では第10表に示す如く1時間後に増加する。増加量は最高0.2mg/dl, 最低0.1mg/dl, 平均0.13mg/dlであつた。

## 第3項 葡萄糖, グルタミン酸附加実験

## 1) 糖減少量

正常家兎では第11表に示す如く1時間後に減少する。減少量は最高17mg/dl, 最低5mg/dl, 平均11.2mg/dl, 減少率は最高14%, 最低5%, 平均11%であつた。

重積癱瘓家兎では第12表に示す如く、1時間後に減少する。減少量は最高11mg/dl, 最低7mg/dl, 平均8.8mg/dl, 減少率は最高10%, 最低6%, 平均7%であつた。

## 2) 焦性葡萄糖増減量

正常家兎では第11表に示す如く、1時間後に減少する。減少量は最高0.06mg/dl, 最低

第11表 葡萄糖, グルタミン酸附加  
(正常家兎)

血 中 糖 量 (mg/dl)				焦性葡萄糖量(mg/dl)		
直後	1時 間後	減少量	減少率	直後	1時 間後	減少量
94	89	5	5%	0.15	0.1	0.05
121	110	11	9	0.12	0.07	0.05
119	102	17	14	0.14	0.08	0.06
115	103	12	10	0.16	0.1	0.06
107	96	11	10	0.15	0.1	0.05
平 均		11.2	11%			0.05

第12表 葡萄糖, グルタミン酸附加  
(重積痙攣家兎)

血 中 糖 量 (mg/dl)				焦性葡萄糖量(mg/dl)		
直後	1時 間後	減少量	減少率	直後	1時 間後	増加量
115	104	11	10%	0.2	0.4	0.2
108	101	7	6	0	0.2	0.2
118	109	9	8	0	0.1	0.1
110	102	8	7	0.1	0.3	0.2
115	106	9	7	0.1	0.2	0.1
平 均		8.8	7%			0.16

0.05 mg/dl, 平均 0.05 mg/dl であつた。

重積痙攣家兎では第12表に示す如く, 1時間後に増加する。増加量は最高 0.2 mg/dl, 最低 0.1 mg/dl, 平均 0.16 mg/dl であつた。

第4項 焦性葡萄糖ナトリウム附加実験

1) 糖増減量

正常家兎では第13表に示す如く, 1時間後に減少する。減少量は最高 5 mg/dl, 最低 4mg/dl, 平均 4.6 mg/dl, 減少率は最高10%,

第13表 焦性葡萄糖ナトリウム附加  
(正常家兎)

血 中 糖 量 (mg/dl)				焦性葡萄糖量(mg/dl)		
直後	1時 間後	減少量	減少率	直後	1時 間後	減少量
45	41	4	9%	24	17	7
46	42	4	9	23	17.5	5.5
50	45	5	10	21.9	16.8	5.1
48	43	5	10	25	19	6
51	46	5	9	22	17	5
平 均		4.6	9%			5.7

最低9%, 平均9%であつた。

重積痙攣家兎ではこれに反し減少することなく1時間後に増加する。すなわち第14表に示す如く, 増加量は最高 9 mg/dl, 最低 7mg/dl, 平均 7.8mg/dl, 増加率は最高42%, 最低16%, 平均23%であつた。

第14表 焦性葡萄糖ナトリウム附加  
(重積痙攣家兎)

血 中 糖 量 (mg/dl)				焦性葡萄糖量(mg/dl)		
直後	1時 間後	増加量	増加率	直後	1時 間後	増加量
44	53	9	20%	12.3	12.4	0.1
19	27	8	42	14.8	14.9	0.1
43	50	7	16	11.8	15.4	3.6
40	48	8	20	13.7	13.9	0.2
38	45	7	18	12.4	13.3	0.9
平 均		7.8	23%			0.9

2) 焦性葡萄糖増減量

正常家兎では第13表に示す如く, 1時間後に減少する。減少量は最高 7 mg/dl, 最低 5mg/dl, 平均 5.7 mg/dl であつた。

重積痙攣家兎では第14表に示す如く, 1時間後に増加する。増加量は最高 3.6mg/dl, 最低 0.1 mg/dl, 平均 0.9 mg/dl であつた。

第5項 焦性葡萄糖ナトリウム, グルタミン酸附加実験

1) 糖増加量

正常家兎では第15表に示す如く, 1時間後に増加する。増加量は最高 4mg/dl, 最低 1mg/dl, 平均 2.4 mg/dl, 増加率は最高10%, 最低2%, 平均5%であつた。

第15表 焦性葡萄糖ナトリウム, グルタミン酸附加 (正常家兎)

血 中 糖 量 (mg/dl)				焦性葡萄糖量(mg/dl)		
直後	1時 間後	増加量	増加率	直後	1時 間後	増加量
44	46	2	5%	13.5	14.3	0.8
52	53	1	2	13.6	14.8	1.2
40	44	4	10	12.9	13.8	0.9
47	49	2	4	13.1	13.9	0.8
51	54	3	5	13.0	14.1	1.1
平 均		2.4	5%			0.9



重積痙攣家兎でも第16表に示す如く、1時間後に増加する。増加量は最高7mg/dl, 最低1mg/dl, 平均3.4mg/dl, 増加率は最高15%, 最低3%, 平均7%であつた。

第16表 焦性葡萄糖ナトリウム, グルタミン酸附加 (重積痙攣家兎)

血中糖量 (mg/dl)				焦性葡萄糖量 (mg/dl)		
直後	1時間後	増加量	増加率	直後	1時間後	増加量
38	39	1	3%	12.0	12.8	0.8
40	42	2	5	11.8	12.4	0.6
47	54	7	15	10.9	12.8	1.9
45	48	3	6	10.2	11.4	1.2
39	43	4	10	11.1	12.0	0.9
平均		3.4	7%			1.0

2) 焦性葡萄糖増加量

正常家兎では第15表に示す如く、1時間後に増加する。増加量は最高1.2mg/dl, 最低0.8mg/dl, 平均0.9mg/dlであつた。

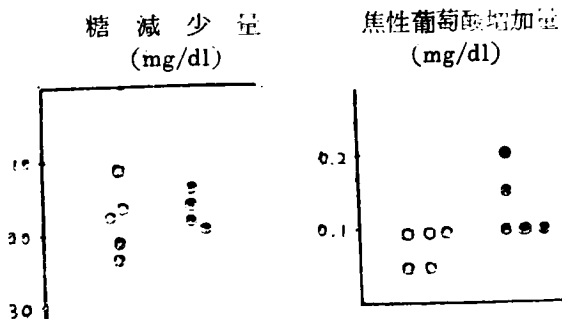
重積痙攣家兎では第16表に示す如く、1時間後に増加する。増加量は最高1.9mg/dl, 最低0.6mg/dl, 平均1.0mg/dlであつた。

第6項 小 括

以上の試験管内実験を総括すると、次の如くである。

1) 葡萄糖附加による実験成績を一括して図示すると第10図の如くである。すなわち血中糖量は正常家兎, 重積痙攣家兎ともに1時間後に減少する。減少量は正常家兎と重積痙攣家兎との間に有意の差を認めない。

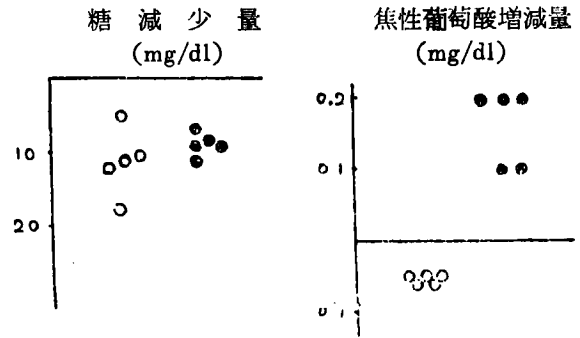
(第10図) 葡萄糖附加



焦性葡萄糖量は、正常家兎と重積痙攣家兎ともに1時間後に増加し、両者の間に有意の差を認めない。

2) 葡萄糖, グルタミン酸附加実験では第11図に示す如くである。すなわち血中糖量は正常家兎, 重積痙攣家兎ともに減少する。減少量は正常家兎と重積痙攣家兎との間に有意の差を認めない。

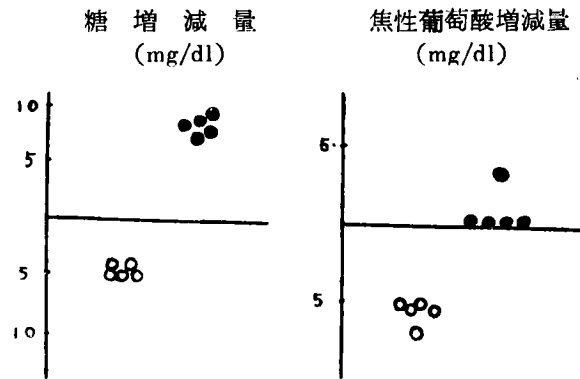
(第11図) 葡萄糖グルタミン酸附加



焦性葡萄糖量は正常家兎では葡萄糖単独附加の時とは逆に減少する。これに反し重積痙攣家兎では1時間後に増加する。

3) 焦性葡萄糖ナトリウム附加実験では第12図に示す如くである。すなわち血中糖量は正常家兎では1時間後に減少するが、重積痙攣家兎では1時間後に増加する。

(第12図) 焦性葡萄糖ナトリウム附加

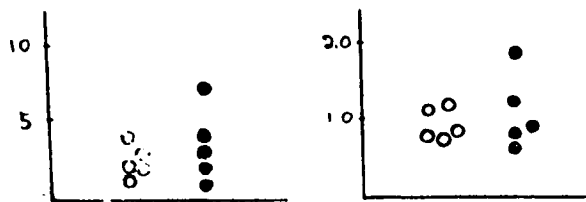


焦性葡萄糖量は正常家兎では1時間後に減少するが、重積痙攣家兎では1時間後に増加する。

4) 焦性葡萄糖ナトリウム, グルタミン酸附加実験では第13図に示す如くである。すなわち血中糖量は正常家兎, 重積痙攣家兎ともに1時間後に増加し、増加量は正常家兎, 重積痙攣家兎との間に有意の差を認めない。

焦性葡萄糖量は正常家兎, 重積痙攣家兎ともに1時間後に増加し、両者の間に有意の差

(第13図) 焦性葡萄糖ナトリウム, グルタミン酸附加  
糖 増 加 量 (mg/dl) 焦性葡萄糖増加量 (mg/dl)



を認めない。

#### 第4章 総括並びに考按

脳組織の物質代謝を端的に表現するものは組織呼吸であり、その主たるものは糖代謝である。Warburg 以来癲癇発作を解明する上に脳組織呼吸との関係が色々と研究されてきたが、これは主として *in vitro* における解糖作用であつて *in vivo* における実験は極めて少く、本実験の如く重積痙攣後の *in vivo* の糖代謝に関する研究はいまだ見あたらない。

また近年癲癇とグルタミン酸との関係が緒言において述べた如く興味を中心となつているが、*in vivo* における糖代謝に対するグルタミン酸の影響を検討したものはあまりないようである。

私の実験結果を総括すると次の如くである。

葡萄糖附加実験では、正常家兎に比較して重積痙攣家兎では糖の消費は著明に抑制されており、糖代謝過程の中核的地位を占めている焦性葡萄糖の増加量も重積痙攣家兎では少くなつている。ところが葡萄糖にグルタミン酸を附加すると正常家兎とほぼ同様の値を得た。すなわちグルタミン酸を附加することにより、糖の消費は正常家兎ではむしろ減少するのにも、重積痙攣家兎ではこれに反してむしろ増加を示し、糖代謝を亢進せしめるという成績を得た。すなわち重積痙攣家兎でも、さきに教室の宇都宮<sup>17)</sup>が行つた脳局所アナフィラキシー家兎における成績とほぼ同様な結果を得た。

すなわち、正常家兎の場合と、グルタミン酸量の著しく減少せる重積痙攣家兎の場合

とでは、グルタミン酸添加の影響が全く逆になり、葡萄糖単独附加のときに見られる重積痙攣家兎における代謝障害が、グルタミン酸を同時に添加することにより、改善されることを知つた。

以上の成績から、重積痙攣家兎脳髓の糖代謝異常の有力な要因は、グルタミン酸の不足であると考えられる。すなわちグルタミン酸を充分に含有し、糖代謝異常のない正常家兎脳髓においてはグルタミン酸の添加はかえつてその過剰をきたし、そのために糖の消費が抑制されるけれども、グルタミン酸の欠乏をおこしている重積痙攣家兎脳髓では、グルタミン酸の添加により糖代謝が正常化されると考えられるのである。

次に焦性葡萄糖ナトリウム単独附加の場合、重積痙攣家兎脳では正常家兎に比し、焦性葡萄糖の消費は著明に亢進している。その際の糖の消費は重積痙攣脳に軽度の亢進が見られるが有意の差ではない。

次に焦性葡萄糖ナトリウムと同時にグルタミン酸を添加した場合、正常家兎では焦性葡萄糖単独附加のときよりも焦性葡萄糖の消費は一層亢進し、葡萄糖は減少することなくかえつて増加している。重積痙攣家兎では、焦性葡萄糖単独附加のときよりも焦性葡萄糖の消費は抑制され、糖は依然として減少している。

正常家兎における以上の成績は、宇都宮の実験と全く同様で、焦性葡萄糖と同時にグルタミン酸を添加すると、糖の合成が行われるものと考えられる。

次に重積痙攣脳ではグルタミン酸添加の場合に、焦性葡萄糖の消費は単独附加の場合よりもやや減少し、糖の消費もやや増加している。したがつて重積痙攣脳では糖合成の働きは全く犯され、グルタミン酸添加もこの点では全く意味をなさないことがわかる。

以上の成績は灌流実験によつたものであるが、以上の変化が真に脳髓代謝によるものであるか、或いは脳髓代謝に関係なく単にこれらの物質を血液中に添加したためのみで起つ

たものであるかを判定せんがために前述の如き試験管内実験を試みた。

その結果葡萄糖単独添加の場合では、正常家兎血液と重積痙攣家兎血液との間に有意の差は認められない。ただグルタミン酸同時添加の際に焦性葡萄糖が正常家兎血液では増加することなく極く僅かながらもかえつて減少している。

次に焦性葡萄糖ナトリウム添加の場合であるが、葡萄糖添加の場合に比して非常に変化が多い。すなわち焦性葡萄糖単独添加のときに、正常家兎血液中には焦性葡萄糖も糖もともに消費されるが、重積痙攣家兎血液では焦性葡萄糖も糖もかえつて増加している。

ところがグルタミン酸同時添加の場合には、正常家兎と重積痙攣家兎との間に殆んど差はなく、焦性葡萄糖も糖も僅かながら増加している。

すなわち、重積痙攣家兎の血液は正常家兎の血液と異なり、焦性葡萄糖を添加した場合、焦性葡萄糖も糖もむしろ増量するものが、同時にグルタミン酸を附加することによつて両者の差がなくなることがわかる。この事実から重積痙攣家兎の血液にもグルタミン酸が不足しているためということも考えられないことはない。しかしそもそも焦性葡萄糖は酸化の最終過程にある非常に酸化されやすい不安定な物質であるので、この問題については俄かに結論づけることは危険であると思われる。

以上を要約するに、灌流液に基質として葡萄糖を添加した場合は、血液による変化の差が殆んどないから、脳髓内の糖代謝の様相が

正しくあらわされるけれども、基質として焦性葡萄糖ナトリウムを添加した場合には溶媒である稀釈血液による変化が、正常家兎と重積痙攣家兎とでは非常に異なるので、灌流実験で得た成績は、血液そのものによる変化が多分に含まれていると考えねばならない。

全編を総括するに、Hexogen をもちいて重積痙攣を起させた家兎脳髓では、正常に比し遊離アミノ窒素並びにグルタミン酸が著明に減少しており、かかる脳髓の糖代謝には明らかに異常が認められ、この代謝異常はグルタミン酸を添加することにより、正常に近く改善されるということを示すことが出来た。

## 第5章 結 論

1) 重積痙攣家兎に葡萄糖を添加して灌流実験を行うと、正常家兎の場合に比較して糖代謝が明らかに抑制されていることを知った。

2) 葡萄糖にグルタミン酸を添加して灌流すると、正常家兎ではむしろ糖代謝が抑制されるのに反し、重積痙攣家兎ではこれと反対に糖代謝の亢進を認め、両者の間に差がなくなる事実を認めた。

3) 以上の事実より、重積痙攣家兎の脳髓における糖代謝障害はグルタミン酸の欠乏によるものであり、グルタミン酸は糖代謝を正常化せしめる作用を有することを明らかにした。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師陣内教授、並に御指導、御助言を頂いた教室井上前講師に深甚な謝意を表します

## 参 考 文 献

- 1) H. E. Himwich, L. H. Nahum.: Proc. Soc. exp. Biol. & Med., 26, 496 (1929)
- 2) W. G. Lennox. Arch. Neur. & Psychiat., 26, 719 (1931)
- 3) 中脩三: Jap. J. Med. Sci., II. Bioch., 4, 2 (1938)
- 4) Minchin.: J. Ment. Sci., 79, 659 (1933)
- 5) S. Harris · J. A. M. A., 100, 321 (1933)  
S. Harris · J. A. M. A., 101, 1958 (1934)
- 6) N. Olsen, J. R. Klein. Epilepsy, Baltimore, 118 (1947)
- 7) K. A. C. Elliot, W. Penfield J. Neurophysiol., 11, 485 (1948)
- 8) K. A. C. Elliot. E. E. G. Clin. Neurophysiol.,

- 1, 29 (1949)
- 9) 兼松武雄：岡山医学会誌, 65, 1271 (1953)
- 10) 井上主爾：脳と神経, 3, 215 (1951)
- 11) 清水準也：岡山医学会誌, 65, 1169 (1953)
- 12) 高田文夫：日本生理学雑誌, 11, 212 (1949)
- 13) 宗本尚徳：台湾医学会誌, 41, 497 (1942)
- 14) 久保秀雄：日新医学, 36, 130 (1953)
- 15) H. Weil-Malherbe. . Bioch., J. 32, 2257(1938)
- 16) 宇都宮信博：岡山医学会誌, 65, 1345 (1953)
- 17) 宇都宮信博：岡山医学会誌, 65, 1355 (1953)
- 18) 井上主爾：岡山医学会誌, 64, 1637 (1952)
- 19) Hagedorn, Jensen.: Bioch. Z., 135, 46 (1935)
- 20) W. W. Umbreit . Manometric Techniques & Tissul. Metabolism, 162 (1949)
- 21) 藤田秋治：東京医事新誌, 2934, 30 (1935)

---

Dept. of Surgery, Okayama University Medical School  
(Director: Prof. Dr. D. Jinnai)

**Experimental studies on glutamic acid in rabbits brain with  
repeated convulsions**

**Part II. On effects of glutamic acid upon glycolysis in rabbits  
brain with repeated convulsions**

By

**Hisao Tomozawa, M. D.**

As stated in part 1. the factors of convulsions have also influence on tissue respiration of the brain, of which the main part is played by glycolysis.

This experiment was performed for the purpose of investigating the effect of glutamic acid on glycolysis in rabbits brain with repeated convulsions caused by hexogen and these substances of 1) glucose, 2) glucose and glutamic acid, 3) sodium pyruvate 4) sodium pyruvate and glutamic acid were added to the irrigating fluid of the vessels in the brain. The results were as follows :

In the experiment with added glucose, glycolysis was depressed in the brain with convulsions compared with the normal and was accelerated when glutamic acid was added.

In the experiment with added sodium pyruvates, the changes caused by the diluted blood, i. e. the medium were so striking that definite conclusion seemed to be hardly obtained.

---