

大脳皮質における磷酸代謝に関する研究

第 3 編

エーテル麻酔家兎大脳皮質の磷酸代謝について

(本論文の要旨は第475回岡山医学会通常例会において発表した)

岡山大学医学部第1 (陣内) 外科教室 (指導: 陣内教授)

医学士 東 徹

[昭和34年6月13日受稿]

第1章 緒言ならびに文献

私は本論文第1編において真正癲癇および非癲癇患者の大脳皮質の磷酸代謝について、第2編において潜在性脳局「ア」家兎の磷酸代謝について報告した。

真正癲癇および非癲癇の磷酸代謝の研究のさい、検査材料としては治療の目的で剔除した大脳皮質をもちいたのであるが、これらの手術にあたり、一部の患者についてはエーテルによる全身麻酔下でおこなわれたので、エーテル麻酔が剔除した大脳皮質の磷酸代謝に、いかなる影響をおよぼすかについて、検討してみたいと考え本実験をおこなった。

エーテル麻酔による物質代謝の異常としては多くの報告がなされている。すなわち、Brewster¹⁶⁾はエーテル麻酔時においては血糖値が正常値の2倍あるいはそれ以上に上昇することを報告している。そしてその原因は副腎髄質による epinephrine の分泌増加と、肝臓を支配している交感神経の刺激とによるもので、hyperglycemia にひきつづき acidosis が惹起され、epinephrine の過剰分泌により血清 bicarbonate の減少、乳酸の増加、血清Kの減少が起ることなどを明かにしている。しかし一方 Beecher¹⁷⁾は acidosis は犬では起るが成人では起らないことを報告している。山村¹⁸⁾はエーテル麻酔により血清中の Na, Cl はわずかに減少し、Kは著明に減少すること、宮内¹⁹⁾、森重²⁰⁾らは血清コリンエステラーゼ活性値の減少、中島²¹⁾は血球フォスファターゼの減少することを報告している。

第2章 実験方法

第1節 実験動物

体重2kg前後の健康な白色成熟家兎をもちいた。

第2節 麻酔の方法

エーテルの開放点滴麻酔により、家兎を10分間深麻酔の状態に保ち、直ちに断頭してその大脳皮質を使用した。

第3節 ³²P の調製

第1編と同様、英国製 Amersham, The Radiochemical Center 製の ³²P を蒸留水で 1 μc/cc に稀釈して使用した。

第4節 実験方法

実験系および各種磷酸化合物分離の方法は、第1編とまったく同様におこない、溶酸性無機磷酸分劃、溶酸性有機磷酸分劃、磷脂質分劃、核酸分劃、燐蛋白質分劃とに分離した。

試料の放射能測定法ならびに成績記載の方法も第1編、第2編と同様におこなった。

第3章 実験成績

実験成績は第1表に示すごとくで、各分劃の時間的変動の状態は第1～5図で表わした。このグラフの△はエーテル麻酔家兎群、●は正常家兎群で、その平均値はエーテル麻酔家兎は△---△、正常家兎は◎—◎で示した。

第2章に述べたごとく実験系を incubate し、1時間、3時間、6時間、12時間、24時間目に Schneider の方法に準じて、溶酸性無機磷酸分劃、溶酸性有機磷酸分劃、磷脂質分劃、核酸分劃、燐蛋白質分劃に分離した。

第1節 溶酸性無機磷酸分劃

第1図に示すごとく、エーテル麻酔家兎例では平均1時間目90.6%、3時間目92.7%、6時間目94.7%、12時間目95.6%、24時間目96.0%であり、各時

第 1 表

エーテル麻醉家兎の ^{32}P の移行割合 (%)

正常家兎の ^{32}P の移行割合

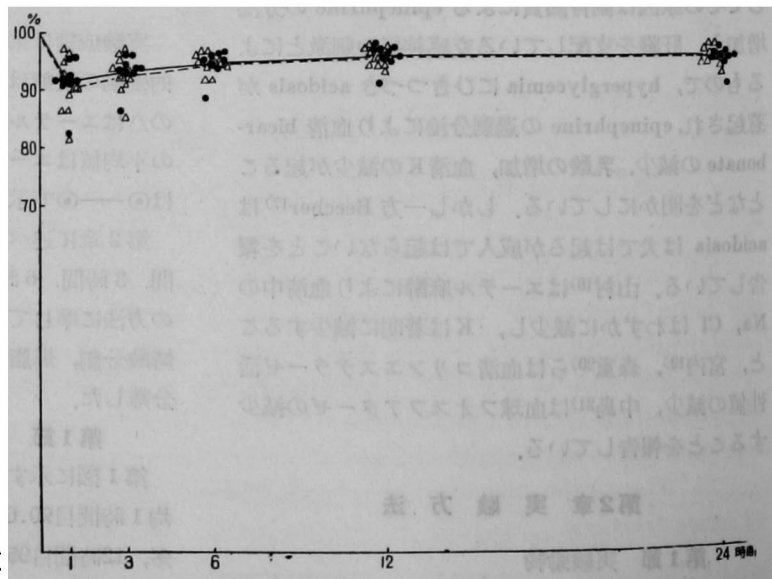
分割	時間	症例	エーテル麻醉家兎の ^{32}P の移行割合 (%)								正常家兎の ^{32}P の移行割合									
			I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	平均	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	平均
溶酸性無機	1		89.2	86.5	96.6	97.0	81.6	96.4	94.7	92.6	90.6	82.5	91.7	92.4	91.4	90.8	95.5	95.9	91.7	91.5
	3		91.0	92.2	97.1	96.9	85.2	90.0	95.4	93.6	92.4	86.3	93.2	92.9	93.7	93.7	96.0	96.2	94.4	93.3
	6		94.9	93.9	97.3	97.3	91.7	91.9	96.1	94.8	94.7	88.6	94.1	96.6	94.3	95.2	96.3	96.8	95.4	94.7
	12		94.3	93.4	97.6	97.9	94.3	94.4	97.0	96.2	95.6	91.4	96.6	96.4	95.1	96.9	97.1	97.9	95.9	95.9
	24		93.4	94.5	98.3	97.9	95.0	95.0	97.2	96.4	96.0	91.3	97.0	96.1	95.2	97.9	97.3	97.6	95.8	96.0
溶酸性有機	1		2.2	3.3	1.2	1.3	2.8	2.4	1.8	2.4	2.7	3.4	1.5	1.5	2.2	3.5	1.2	1.3	1.7	2.0
	3		1.8	2.5	1.7	1.8	2.8	2.5	2.0	2.4	2.2	2.9	1.9	1.8	3.0	3.8	1.5	1.7	1.7	2.3
	6		1.8	3.1	1.8	1.7	2.9	3.1	2.0	2.5	2.4	2.7	2.3	1.8	2.4	2.9	1.3	1.4	1.8	2.1
	12		2.3	2.2	1.6	1.2	2.5	2.6	1.8	2.0	2.0	1.7	1.7	1.9	2.0	1.9	0.9	1.2	1.6	1.6
	24		2.3	1.5	1.1	1.3	2.0	2.2	1.5	1.8	1.7	2.6	1.9	2.0	1.8	0.8	0.9	1.3	1.8	1.6
磷脂質	1		0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.2	0.1	0.2	0.2	0.8	0.1	0.1	0.8	0.5	0.2	0.3	0.1	0.4
	3		0.1	0.1	0	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.9	0.1	0.1	0.4	0.3	0.2	0.3	0.1	0.3
	6		0.1	0.1	0	0	0.2	0.1	0.1	0	0.1	0.1	0.2	0.1	0.9	0.2	0.3	0.2	0.2	0.3
	12		0	0	0.1	0.1	0.2	0.2	0	0.1	0.1	0.4	0.2	0.1	0.5	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2
	24		0	0	0.1	0.1	0.1	0.1	0	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1
核酸	1		8.1	9.5	2.0	1.4	10.9	10.2	3.0	4.3	6.2	11.7	6.2	5.5	5.1	4.8	1.6	1.8	5.2	5.3
	3		6.7	4.5	1.0	1.0	6.9	6.6	2.1	3.5	4.0	8.5	4.2	4.7	2.0	2.0	1.1	1.2	3.6	3.4
	6		3.9	4.4	0.7	0.8	4.6	4.1	1.5	2.2	3.8	7.5	2.9	1.1	1.7	1.5	1.1	1.0	2.4	2.4
	12		2.8	4.0	0.6	0.6	2.4	2.2	0.9	1.3	1.9	5.5	1.1	1.2	1.7	0.8	0.8	0.3	2.1	1.7
	24		3.0	3.6	0.4	0.6	2.3	2.2	1.0	1.3	1.8	4.7	0.7	1.5	2.0	1.1	0.5	0.5	2.1	1.6
蛋白質	1		0.5	0.7	0.1	0.2	0.8	0.8	0.4	0.5	0.5	1.6	0.5	0.5	0.5	0.4	1.5	0.7	0.3	0.8
	3		0.4	0.7	0.2	0.2	0.7	0.7	0.4	0.4	0.5	0.4	0.6	0.5	0.9	0.2	1.2	0.6	0.2	0.7
	6		0.4	0.5	0.2	0.2	0.6	0.8	0.3	0.5	0.4	1.1	0.5	0.4	0.7	0.2	1.0	0.6	0.2	0.6
	12		0.3	0.5	0.1	0.1	0.6	0.6	0.3	0.4	0.4	1.0	0.4	0.4	0.7	0.2	1.1	0.5	0.3	0.6
	24		0.5	0.5	0.1	0.1	0.6	0.5	0.3	0.4	0.4	1.1	0.3	0.3	0.9	0.1	1.1	0.5	0.2	0.6

間の正常家兎平均値は 91.5%, 93.3%, 94.7%, 95.9%, 96.0% で、各時間における両群の平均値はほとんど同一で、incubate 後 1 時間目に最低値を示し、以後漸次増加する。

第 2 節 溶酸性有機磷酸分割

第 2 図に示すごとく、各時間の平均値は、エーテル麻醉家兎例では 2.7%, 2.2%, 2.4%, 2.0%, 1.7% で、正常家兎例では 2.0%,

第 1 図 溶酸性無機磷酸分割の ^{32}P 移行割合



●●●●● 正常家兎
 ●——● 正常家兎平均値
 △△△△△ エーテル麻醉家兎
 △——△ エーテル麻醉家兎平均値

2.3%, 2.1%, 1.6%, 1.6%で、エーテル麻醉家兎群が対照群に比し、やや高い値をとるようであるが、ほとんど有意の差は認め難い。incubate 後エーテル麻醉家兎例は1時間で最高の値をとるが、正常家兎例では3時間目に最高の値をとり、以後徐々に減少して12時間以後は安定する。

第3節 磷脂質分割

第3図に示すごとく、移行の割合は両群ともきわめて少く、エーテル麻醉家兎の各時間の平均値は0.2%, 0.1%, 0.1%, 0.1%, 0.1%で、正常家兎例では0.4%, 0.3%, 0.3%, 0.2%, 0.1%で、エーテル麻醉家兎の移行の割合は正常家兎に比しわずかに減少している。時間的変動は両群ともincubate 後1時間以内で最高となり以後減少するが、その時間的変化はきわめて少い。

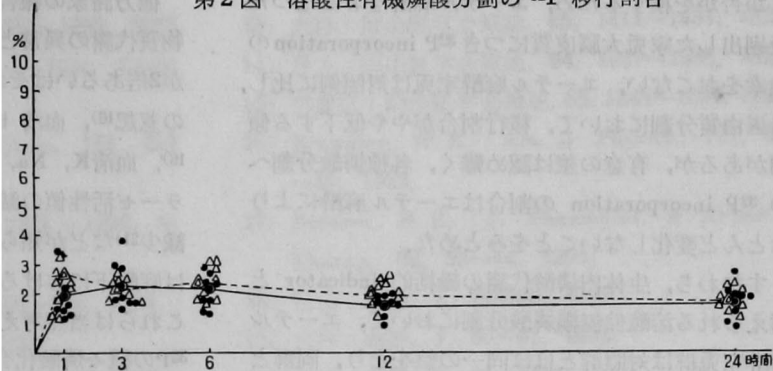
第4節 核酸分割

第4図に示すごとく、エーテル麻醉家兎の各時間の平均値は6.2%, 4.0%, 2.8%, 1.9%, 1.8%で、正常家兎では5.2%, 3.4%, 2.4%, 1.7%, 1.6%で、両者の移行の割合はほとんど同じで、incubate 後急激に増加し、1時間で最高となり、時間の経過とともに減少し、12時間以後は安定し、以後ほとんど変化しない。

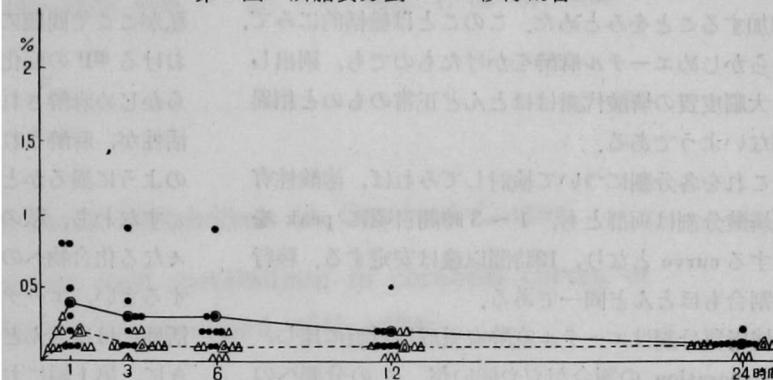
第5節 磷蛋白質分割

第5図のごとく、各時間のエーテル麻醉家兎平均値は0.5%, 0.5%, 0.4%, 0.4%, 0.4%、正常家兎平均値は0.8%, 0.7%, 0.6%, 0.6%, 0.6%で、エーテル麻醉家兎例は対照例に比し、やや移行の割合が低いが、有意の差とは認め難い。incubate 後1時間目まで増加し、以後徐々に減少し、6時間以後は安定することは両者と

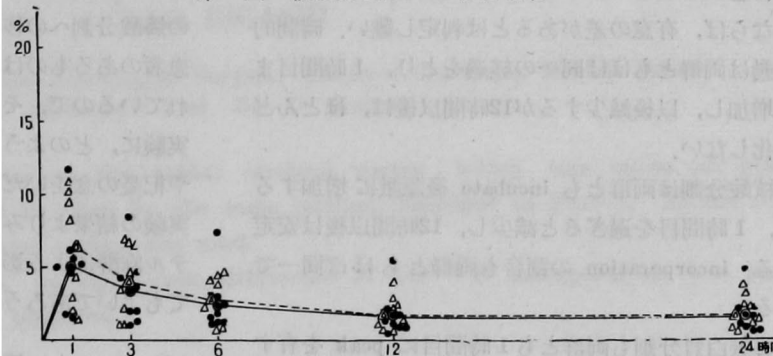
第2図 溶酸性有機磷酸分割の ³²P 移行割合



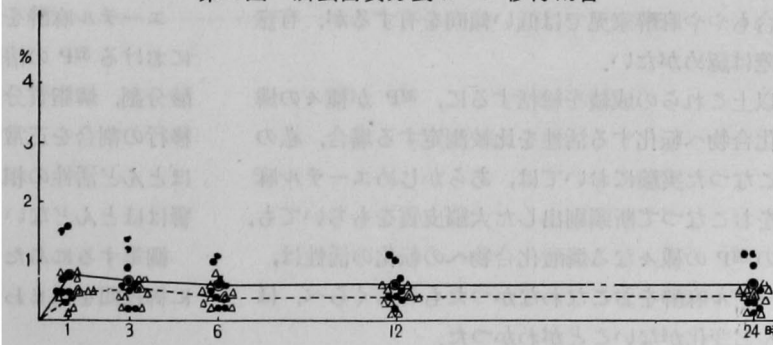
第3図 磷脂質分割の ³²P 移行割合



第4図 核酸分割の ³²P 移行割合



第5図 磷蛋白質分割の ³²P 移行割合



も同様である。

第4章 総括ならびに考按

エーテル麻醉が大脳皮質の磷酸代謝に影響を及ぼ

すか否かを検するため、エーテル麻酔をおこなった後剔出した家兎大脳皮質につき ^{32}P incorporation の検索をおこない、エーテル麻酔家兎は対照例に比し、機蛋白質分割において、移行割合がやや低下する傾向があるが、有意の差は認め難く、各種機蛋白質分割への ^{32}P incorporation の割合はエーテル麻酔によりほとんど変化しないことをみとめた。

すなわち、生体内機蛋白質代謝の総括的 indicator と考えられる溶酸性無機機蛋白質分割において、エーテル麻酔家兎群は対照群とほぼ同一の値をとり、両群とも1時間目までは減少しているが、1時間以後漸次増加することをみとめた。このことは総括的にみて、あらかじめエーテル麻酔をかけたものでも、剔出した大脳皮質の機蛋白質代謝はほとんど正常のものと相異がないようである。

これを各分割について検討してみれば、溶酸性有機機蛋白質分割は両群とも、1~3時間目頃に peak を有する curve となり、12時間以後は安定する。移行の割合もほとんど同一である。

機蛋白質分割はエーテル麻酔家兎群は対照に比し、incorporation の割合がやや低いが、この分割への移行量はきわめて少いため、測定誤差を考慮にいれるならば、有意の差があるとは判定し難い。時間的変動は両群ともほぼ同一の経過をとり、1時間目まで増加し、以後減少するが12時間以後は、ほとんど変化しない。

核酸分割は両群とも incubate 後急激に増加するが、1時間目を過ぎると減少し、12時間以後は安定する。incorporation の割合も両群ともほぼ同一である。

機蛋白質分割も両群とも1時間目に peak を有する curve となり6時間以後は安定する。 ^{32}P の移行割合もやや麻酔家兎では低い傾向を有するが、有意の差は認めがたい。

以上これらの成績を総括するに、 ^{32}P が種々の機蛋白質化合物へ転化する活性を比較測定する場合、私のおこなった実験においては、あらかじめエーテル麻酔をおこなって断頭剔出した大脳皮質をもちいても、その ^{32}P の種々の機蛋白質化合物への転化する活性は、エーテル麻酔をおこなわなかつたものにくらべ、ほとんど変化がないことがわかった。

他方諸家の報告によれば、麻酔時における種々の物質代謝の異常として、エーテル麻酔時には血糖値が2倍あるいはそれ以上に上昇すること¹⁶⁾、acidosis の惹起¹⁶⁾、血清 bicarbonate の減少¹⁶⁾、乳酸の増加¹⁶⁾、血清K, Na, Clの減少¹⁶⁾¹⁸⁾、血清コリンエステラーゼ活性値の減少¹⁹⁾²⁰⁾、血球フォスファターゼの減少²¹⁾などが知られている。しかし、これらの観察は麻酔下における変化であり、かかる条件下では、これらは当然考えられるべき変化であろうし、また ^{32}P の種々の機蛋白質化合物への転化の様子も麻酔下では、おそらくは異ってくるであろうと考えたのであるが、私がここで問題にしているのは、エーテル麻酔下における ^{32}P の転化する活性をしらべるのではなく、あらかじめ麻酔されていた動物の脳組織の ^{32}P 転化する活性が、麻酔されていなかった対照動物の活性とどのように異なるかということである。

すなわち、私のおこなった実験により、 ^{32}P の種々の機蛋白質化合物への転化する活性は、生体から脳を剔出するさい、エーテル麻酔をおこなつても、その後の活性にはほとんど影響がないことを知った。私はさきに、第1編において真正癲癇患者および非癲癇患者の大脳皮質の homogenate をもちい、 ^{32}P の種々の機蛋白質分割への移行の割合を比較したが、そのさい、患者のあるものはエーテル麻酔下で手術がおこなわれているので、そのエーテル麻酔が私のおこなった実験に、どのような変化をおよぼすかについて、やや杞憂の念をいだいていたのであるが、第3編の本実験の結果よりみて、第1編の成績についてはエーテル麻酔による影響については、ほとんど考えなくてもよいであろうということがわかった。

第5章 結 論

エーテル麻酔をおこなつて剔出した家兎大脳皮質における ^{32}P の溶酸性無機機蛋白質分割、溶酸性有機機蛋白質分割、機蛋白質分割、核酸分割、機蛋白質分割への移行の割合を正常家兎と比較したが、両者の間にはほとんど活性の相違をみとめず、エーテル麻酔の影響はほとんどないことを知った。

拙筆するにあたり、終始御懇篤なる御指導ならびに御校閲をたまわつた恩師陣内教授に深謝する。

参 考 文 献

1) A. Pope., A. A. Morris., H. Jasper., K. A. C. Elliot & W. Penfield: Res. Publ. Ass. nerv.

ment. Dis., 26, 218, 1947.

2) 沖: 岡山医学会雑誌, 64, 1625~1637, 昭27.

- 3) D. B. Tower : *Neurology*, **5**, 113~130, 1955.
- 4) 井上 : 岡山医学会雑誌, **64**, 1637~1653, 昭27.
- 5) V. R. Potter, C. Elvehjem : *J. Biol. Chem.* **114**, 495, 1936.
- 6) Schneider, W. C. : *J. Biol. Chem.* **161**, 293~303, 1945.
- 7) 兼松 : 岡山医学会雑誌, **65**, 1271~1292, 昭28.
- 8) 山本 : 岡山医学会雑誌, **71**, 305~318, 昭34.
- 9) 鈴木 : 最新医学, **11**, 2420, 昭31.
- 10) 榊原 : 岡山医学会雑誌, **64**, 347~366, 昭27.
- 11) 清水 : 岡山医学会雑誌, **65**, 1159~1175, 昭28.
- 12) 笠井 : 岡山医学会雑誌, **64**, 1587~1605, 昭27.
- 13) 大杉 : 岡山医学会雑誌, **65**, 1411~1434, 昭28.
- 14) 井上 : 岡山医学会雑誌, **64**, 1637~1653, 昭27.
- 15) 宇都宮 : 岡山医学会雑誌, **65**, 1345~1359, 昭27.
- 16) Brewster, W. R. : *Am. J. Physiol.*, **171**, 37~47, 1952.
- 17) Beecher, H. K. : *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, **98**, 38~44, 1950.
- 18) 村山 : 麻醉, **7**, 79~80, 昭33.
- 19) 宮内 : 麻醉, **7**, 80~81, 昭33.
- 20) 森重 : 麻醉, **7**, 81, 昭33.
- 21) 中島 : 麻醉, **1**, 81~82, 昭33.

Phosphoric Acid Metabolism in Cerebral Cortex

Part III Phosphoric acid metabolism in cerebral cortex of rabbit anesthetized with ether

By

Tohru HIGASHI

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

Phosphoric acid metabolism in the rabbit cerebral cortex, which was taken out after ether anesthesia, was studied in vitro by the same method described in Part I. As the control, the normal rabbit cerebral cortex was used.

Among these two groups, no significant difference of the ^{32}P incorporation into each phosphoric acid fraction was observed.
