

頭部通電重積犬脳組織のアセチルコリン代謝

第2報 アセチルコリン生成能について

(特別掲載)

金沢大学医学部精神医学教室(主任 秋元教授)

古橋 武夫

(昭和33年4月2日受付)

Study on Acetylcholine Metabolism in the Brain Tissue of a Dog

Influenced by the Repeated Electrically Induced Convulsion

The 2nd Report Acetylcholine synthesis

TAKEO FURUHASHI

*Department of Neuropsychiatry, School of Medicine,
Kanazawa University*

(Director : Prof. H. Akimoto)

ABSTRACT

When electrical convulsion is given on an adult dog, at first an excited condition (the 1st stage of E. S. D.) appears, followed by a perfect dementia (the 2nd stage of E. S. D.).

When electrical convulsion is stopped, the dog in E. S. D. returns to the normal condition.

The results obtained by measuring the Ach synthesis of a normal dog, a dog in every stage of E. S. D. and a convalescent one, making use of slice, are as follows.

- (1) The quantity of free Ach synthesis depends on the kind of Ringer solution, and the reactions by Elliott, McLennan's Ringer (E. M. R.) are greater than those of Krebs's Ringer phosphate (K. R. P.). The reactions by using E. M. R. in cerebral cortex increase in quantity about 50% at the 1st stage and about 12% at the 2nd stage, but, using K. R. P., it is impossible to recognize significant difference in any portion at the 1st stage, and a remarkable decrease is visible at the 2nd stage.
- (2) Bound Ach synthesis by using K. R. P. increases about 20% in quantity in cerebral cortex at the 1st stage, but decreases remarkably in any portion at the 2nd stage.
- (3) By using K. R. P., the total Ach synthesis in cerebral cortex increases about 20% at the 1st stage, and at the 2nd stage, in any portion it decreases remarkably, specially in cerebral cortex, recording so high a decrease as of 60%

I. 緒 言

第1報で私は電撃重積時の ChE 活性値が Ach 代謝の全貌を示すに足るものではないことを述べた。

Ach 代謝の究明には、それ故に他の因子に注目を払う必要がある。本報告ではコリンアセチラーゼ (cholinacetylase 以下 ChA と略す) 活性値又は Ach

生成能について検索した成績を述べる。ChE 活性度は Ach 生成能と必ずしも比例しないことが知られ¹⁾、或いは神経末端における Ach の遊離が興奮伝達に必須の条件をなすことから考えると Ach 分解系たる chE に比して合成系の比重が大であることが推

測される。かかる観点から Ach 合成能の検索を企図した。ここに述べるスライスによつて測定される

Ach 合成能は純粋な Ach 合成 即ち ChA 活性度そのものではない。

II. 実験方法

脳スライスによる Ach 生成能を対照電撃重積第 1 期, 第 2 期, 回復期について測定した。測定部位は大脳皮質, 大脳半球白質, 尾状核, 視床, 小脳皮質の 5 部位である。

Ach 生成能は Quastel の方法¹⁾ 及び Elliott 等の方法²⁾ に倣つて測定した。使用したリンゲルは次の如くである。

1. Elliott, McLennan の高カリウムグルコース, エゼリン加里ンゲル組成 (1l 中の含有量)

食 塩	98.1mM
塩化カリウム	27.0 "
硫酸マグネシウム	1.2 "
塩化カルシウム	1.3 "
重 曹	24.5 "
ブドウ糖	10.0 "
酸性リン酸カリウム	0.4 "
硫酸エゼリン	0.4 "

2. Krebs Ringer phosphate の組成

0.90%	NaCl	100cc
1.15 "	KCl	4 "
1.22 "	CaCl ₂	3 "
2.11 "	KH ₂ PO ₄	1 "
3.82 "	MgSO ₄ ·7H ₂ O	1 "
0.1 M	phosphate Buffer (pH·7.4)	2lcc

Elliott, McLennan のリンゲルをもつて遊離 Ach を測定し, Krebs のリンゲルをもつてグルコース

(10.0 mM) を基質として遊離 Ach, 結合 Ach の二つを測定した。

容器内の浮游液は全量 4cc とし, 気層には 5% CO₂, 95% O₂ の混合ガスを充填し, 37.5°C で 2 時間振盪した後, 容器を氷冷して反応を止め浮游液を測定に供した。

浮游液は遠沈して上澄とスライスに分け, 上澄より遊離 Ach を測定し, スライスから結合 Ach を測定した。スライスはガラス棒で磨砕しエゼリン加 phosphate Ringer で稀釈し, N-HCl を加えて pH 2~3 とし 30 分間放置後, N-NaOH で中和する。この操作により結合 Ach は遊離 Ach となる。

使用したスライスの重量は直接測定することが困難であるから, 次の方法で求めた。即ち, 結合 Ach を遊離 Ach とするために処置したものを遠沈し, その沈渣の乾燥重量を測定し, これからスライスの湿重量を求めた。この方法の正否を確かめるため, 予め重量を測定した脳組織を上記の方法で処理して乾燥重量を求め, これから重量を求めてみたところ, 充分信用できることを知つた。

Ach の定量は蛙の腹直筋の被検液による収縮を, 標準塩化 Ach による収縮と比較する方法を使用し, 被検液中の Ach の量から, 新鮮組織 1g によつて 2 時間で生成される Ach 量, 即ち Ach r/g.w.w/2h で生成能を表わした。

III. 研究成績

前項で述べた方法により, 電撃重積犬脳各部位の Ach 生成能を測定したので, その結果を次に述べる。

1. Elliott, McLennan リンゲル液を使用した時の成績

(a) 対照の成績は第 1 表の如くである。

大脳皮質は 4.8~6.7γ/g.w.w/2h で平均 5.7γ/g.w.w/2h, 大脳半球白質は 1.7~2.6γ/g.w.w/2h で平均 2.2γ/g.w.w/2h; 尾状核は 54.2~64.5γ/g.w.w/2h で平均 60.0γ/g.w.w/2h; 視床は 37.0~54.0γ/g.w.w/2h

で平均 44.0γ/g.w.w/2h; 小脳皮質は 1.2~2.7γ/g.w.w/2h で平均 2.0γ/g.w.w/2h である。

(b) 電撃重積第 1 期の成績は第 2 表の如くである。

大脳皮質は 7.7~9.5γ/g.w.w/2h で平均 8.8γ/g.w.w/2h; 大脳半球白質は 1.5~2.0γ/g.w.w/2h で平均 1.4γ/g.w.w/2h; 尾状核は 54.1~64.8γ/g.w.w/2h で平均 50.5γ/g.w.w/2h; 視床は 30.7~43.2γ/g.w.w/2h で平均 37.2γ/g.w.w/2h; 小脳皮質は 1.6~2.4γ/g.w.w/2h で平均 2.0γ/g.w.w/2h である。

(c) 電撃重積第 2 期の成績は第 3 表の如くである。

第1表 対照脳各部位の遊離 Ach の生成能

実験番号	測定部位	大脳皮質	大脳半球白質	尾状核	視床	小脳皮質
1		6.0*	2.6	57.1	37.0	1.2
2		6.7	2.5	54.2	54.0	2.4
3		4.8	1.8	60.5	50.0	2.2
4		5.9	1.7	64.5	38.5	2.7
5		5.0		63.9	40.1	1.4
平均		5.7	2.2	60.0	44.0	2.0

* $\gamma/g.w.w/2h$

第2表 電撃重積第1期脳各部位の遊離 Ach 生成能

実験番号	測定部位 電撃回数	大脳皮質	大脳半球白質	尾状核	視床	小脳皮質
1	48	9.4*	1.5	62.7	36.8	1.6
2	60	9.5	2.0	54.1	43.2	1.8
3	55	7.7	1.8	64.8	38.1	2.2
4	63	8.7			30.7	2.4
平均		8.8	1.4	60.5	37.2	2.0

* $\gamma/g.w.w/2h$

第3表 電撃重積第2期脳各部位の遊離 Ach 生成能

実験番号	測定部位 電撃回数	大脳皮質	大脳半球白質	尾状核	視床	小脳皮質
1	95	7.1*	3.1	52.8	23.6	2.4
2	105	6.4	2.0	41.5	30.2	3.5
3	115	5.7	1.8	48.0	31.0	1.8
4	83	6.3				
平均		6.4	2.3	40.7	28.9	2.6

* $\gamma/g.w.w./2h$

大脳皮質は $6.3\sim 7.1\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $6.4\gamma/g.w.w/2h$; 大脳半球白質は $1.8\sim 3.1\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $2.3\gamma/g.w.w/2h$; 尾状核は $41.5\sim 52.8\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $40.7\gamma/g.w.w/2h$; 視床は $23.6\sim 31.0\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $28.9\gamma/g.w.w/2h$; 小脳皮質は $1.8\sim 3.5\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $5.7\gamma/g.w.w/2h$ である。

いま対照群, 電撃重積第1期, 電撃重積第2期の平均値を比較表示すると第4表の如くである。

第4表 対照, 電撃重積第2期, 第2期の遊離 Ach 生成能の比較成績

検体種別	測定部位	大脳皮質	大脳半球白質	尾状核	視床	小脳皮質
対照群		5.7*	2.2	60.0	44.0	2.0
電撃重積第2期		8.8	1.4	60.5	37.2	2.0
電撃重積第2期		6.4	2.3	40.7	28.9	2.6

* $\gamma/g.w.w./2h$

電撃重積第1期における最も著明な変化は大脳皮質にみられ, 対照群の平均 $5.7\gamma/g.w.w/2h$ に対し $8.8\gamma/g.w.w/2h$ と約50%の増加を示している。視床では対照群より相当の減少がみられるが, その動揺範囲からみてなお検討を要する。他の部位の変動には有意の差を認め得ない。

電撃重積第2期でも大脳皮質にのみ撰択的に Ach 生成能の増加がみられる。即ち対照群の $5.7\gamma/g.w.w/2h$ に対して $6.4\gamma/g.w.w/2h$ と約10%の増加がみられる。尾状核及び視床は減少の傾向を示すが, 大脳半球白質, 小脳皮質では変動は認められない。

(d) 回復期の成績は第5表の示す如くである。

第5表 回復期脳各部位の遊離 Ach 生成能

実験番号	測定部位 電撃回数	大脳皮質	大脳半球白質	尾状核	視床	小脳皮質
1	105	4.1*	1.5	63.0	40.2	1.9
2	85	6.4	2.4	49.2	39.4	1.7
3	102	4.9	1.9	71.2	37.4	2.7
平均		5.1	1.9	61.1	39.0	2.0

* $\gamma/g.w.w./2h$

大脳皮質は $4.1\sim 6.4\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $5.1\gamma/g.w.w/2h$; 大脳半球白質は $1.5\sim 2.4\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $1.9\gamma/g.w.w/2h$; 尾状核は $49.2\sim 71.2\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $61.1\gamma/g.w.w/2h$; 視床は $37.4\sim 40.2\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $39.0\gamma/g.w.w/2h$; 小脳皮質は $1.7\sim 2.3\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $2.0\gamma/g.w.w/2h$ である。即ち対照群とはほぼ同様の値を示している。

2. Krebs phosphate Ringer を使用した時の成績

(a) 対照群の成績

遊離 Ach の成績は第6表の如くである。大脳皮質は $1.0\sim 1.8\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $1.5\gamma/g.w.w/2h$; 大脳

半球白質は 0.5~1.0 γ /g.w.w/2h で平均 0.7 γ /g.w.w/2h; 尾状核は 9.4~15.0 γ /g.w.w/2h で平均 12.5 γ /g.w.w/2h, 視床は 3.1~4.3 γ /g.w.w/2h, で平均 3.8 γ /g.w.w/2h, 小脳皮質は 0.1~0.3 γ /g.w.w/2h で平均 0.2 γ /g.w.w/2h である。

第6表 対照脳各部位の遊離 Ach 生成能

実験 番号	測定 部位	測定部位				
		大皮 脳質	大球 脳白 半質	尾 状 核	視 床	小皮 脳質
1		1.4*	0.5	14.3	4.3	0.3
2		1.7	1.0	15.0	3.9	0.2
3		1.8	0.8	11.4	3.7	0.2
4		1.4	0.7	9.4	3.1	0.2
5		1.0	0.8	12.5	3.8	0.1
平 均		2.5	0.7	12.5	3.8	0.2

* γ /g.w.w/2h

対照群の結合 Ach 生成能は第7表の如くである。大脳皮質は 3.7~6.1 γ /g.w.w/2h で平均 5.0 γ /g.w.w/2h; 大脳半球白質は 0.4~1.4 γ /g.w.w/2h で平均 0.7 γ /g.w.w/2h; 尾状核は 21.1~35.3 γ /g.w.w/2h で平均 29.4 γ /g.w.w/2h; 視床は 5.6~9.9 γ /g.w.w/2h で平均 7.2 γ /g.w.w/2h, 小脳皮質は 0.2~0.6 γ /g.w.w/2h で平均 0.3 γ /g.w.w/2h である。

第7表 対照脳各部位の結合 Ach 生成能

電撃 重積	測定 部位	測定部位				
		大皮 脳質	大球 脳白 半質	尾 状 核	視 床	小皮 脳質
1		4.9*	4.4	24.6	8.5	0.6
2		3.7	0.8	21.1	5.6	0.2
3		5.5	0.4	35.3	9.9	0.4
4		4.6	0.7	33.7	6.6	0.2
5		6.1	0.4	31.6	5.6	0.3
平 均		5.0	0.7	29.4	7.2	0.3

* γ /g.w.w/2h

(b) 電撃重積第1期の成績

この時期の遊離 Ach 生成能の成績は第8表の如くである。

大脳皮質は 1.3~2.0 γ /g.w.w/2h で平均 1.7 γ /g.w.w/2h; 大脳半球白質は 0.4~0.9 γ /g.w.w/2h, で平均 0.6 γ /g.w.w/2h; 尾状核は 12.9~17.0 γ /g.w.w/2h で平均 15.0 γ /g.w.w/2h; 視床は 2.2~3.0 γ /g.w.w/2h で平均 2.8 γ /g.w.w/2h; 小脳皮質は 0.1~0.2 γ /g.w.w/2h

/2h で平均 0.2 γ /g.w.w/2h である。

第8表 電撃重積第1期脳各部位の遊離 Ach 生成能

実験 番号	測定 部位	測定部位				
		大脳 皮質	大球 脳白 半質	尾 状 核	視 床	小脳 皮質
1	45	1.9*	0.4	17.0	3.0	0.1
2	57	1.3	0.5	15.7	2.7	0.2
3	48	2.0	0.7	12.9	2.2	0.2
4	63	1.7	0.9	14.5	3.3	0.2
平 均		1.7	0.6	15.0	2.8	0.2

* γ /g.w.w/2h

電撃重積第1期の結合 Ach 生成能は第9表の如くである。大脳皮質は 5.1~7.0 γ /g.w.w/2h で平均 6.1 γ /g.w.w/2h; 大脳半球白質は 0.2~0.4 γ /g.w.w/2h で平均 0.3 γ /g.w.w/2h; 尾状核は 21.3~28.5 γ /g.w.w/2h, で平均 24.0 γ /g.w.w/2h, 視床は 5.0~8.0 γ /g.w.w/2h で平均 6.5 γ /g.w.w/2h; 小脳皮質は 0.1~0.4 γ /g.w.w/2h で平均 0.2 γ /g.w.w/2h である。

第9表 電撃重積第1期脳各部位の結合 Ach 生成能

実験 番号	測定 部位	測定部位				
		大脳 皮質	大球 脳白 半質	尾 状 核	視 床	小脳 皮質
1	45	6.4*	0.4	24.7	5.0	0.2
2	57	7.0	0.3	21.6	7.4	0.4
3	48	5.1	0.4	21.3	5.6	0.2
4	63	5.7	0.2	28.5	8.0	0.1
平 均		6.1	0.3	24.0	6.5	0.2

* γ /g.w.w/2h

(c) 電撃重積第2期の成績

電撃重積第2期の遊離 Ach 生成能は第10表の如くである。大脳皮質は 0.5~0.9 γ /g.w.w/2h で平均 0.7 γ /g.w.w/2h; 大脳半球白質は 0.1~0.3 γ /g.w.w/2h で平均 0.2 γ /g.w.w/2h; 尾状核は 9.6~11.5 γ /g.w.w/2h で平均 10.0 γ /g.w.w/2h; 視床は 1.7~2.5 γ /g.w.w/2h; で平均 2.1 γ /g.w.w/2h; 小脳皮質は生成能が極めて小さいため、使用した方法によつて測定不能であった。

電撃重積第2期の結合 Ach 生成能は第11表の如くである。

第10表 電撃重積第2期脳各部の遊離 Ach 生成能

実験番号	測定部位 電撃回数	大脳皮質	大球脳皮半質	尾状核	視床	小脳皮質
1	95	0.7*	0.3	10.0	2.4	—
2	88	0.6	0.3	10.4	1.7	—
3	105	0.9	0.2	11.5	2.0	—
4	110	0.5	0.1	9.6	2.5	—
平均		0.7	0.2	10.0	2.1	—

* $\gamma/g.w.w/2h$

大脳皮質は 1.8~2.5 $\gamma/g.w.w/2h$ で平均 2.1 $\gamma/g.w.w/2h$; 大脳半球白質は 0.1~0.5 $\gamma/g.w.w/2h$ で平均 0.3 $\gamma/g.w.w/2h$; 尾状核は 22.1~26.1 $\gamma/g.w.w/2h$ で平均 24.0 $\gamma/g.w.w/2h$; 視床は 3.6~5.9 $\gamma/g.w.w/2h$ で平均 4.6 $\gamma/g.w.w/2h$; 小脳皮質は 0.1~0.4 $\gamma/g.w.w/2h$ で平均 0.2 $\gamma/g.w.w/2h$ である。

第11表 電撃重積第2期脳各部位の結合 Ach 生成能

実験番号	測定部位 電撃回数	大脳皮質	大球脳白半質	尾状核	視床	小脳皮質
1	95	1.8*	0.1	24.6	3.6	0.1
2	88	1.9	0.3	22.1	4.6	0.1
3	105	2.3	0.1	26.1	4.2	0.2
4	110	2.5	0.5	22.4	5.9	0.4
平均		2.1	0.3	24.0	4.6	0.2

* $\gamma/g.w.w/2h$

次にこれら対照群、電撃重積第1期、第2期の成績を相互に比較してみよう。

まず遊離 Ach 生成能は第12表に示す如く、大脳皮

第12表 対照群、電撃重積第1期、第2期の遊離 Ach 生成能の比較

検体種別	測定部位	大脳皮質	大球脳皮半質	尾状核	視床	小脳皮質
対照(平均)		1.5*	0.7	12.5	3.8	0.2
電撃重積第1期(平均)		1.7	0.6	15.0	2.8	0.2
電撃重積第2期(平均)		0.7	0.2	10.0	2.1	—

* $\gamma/g.w.w/2h$

質に著明な変化が認められる。対照群の 1.5 $\gamma/g.w.w/2h$ に対して電撃重積第1期は 1.7 $\gamma/g.w.w/2h$ で有意の差がないが、電撃重積第2期の 0.7 $\gamma/g.w.w/2h$ は著明な減少を示す。その他の領域では尾状核、視床に変化を認めないが、大脳半球白質、小脳皮質では第2期に軽度の減少を認める。

結合 Ach 生成能も遊離 Ach と同様大脳皮質において最も著明な変動を認める。(第13表) 電撃重積第1期は対照値に比べて約20%の増加を示すが、第2期では却つて著明に減少している。他の部位では大脳半球白質、視床に遊離 Ach の減少を認める外、有意の差が認められない。

第13表 対照電撃重積第1期、第2期の結合 Ach 生成能の比較

検体種別	測定部位	大脳皮質	大球脳白半質	尾状核	視床	小脳皮質
対照		5.0*	0.7	29.4	7.2	0.3
電撃重積第1期		6.1	0.3	24.0	6.5	0.2
電撃重積第2期		2.1	0.3	24.0	4.6	0.2

* $\gamma/g.w.w/2h$

(d) 遊離 Ach 生成能と結合 Ach 生成能の変動を比較すると、大脳皮質では第2期において遊離 Ach の生成能が対照と同様であるが、結合 Ach 生成能は約20%の増加を示す。第2期では両者とも著明な減少を認め、この時期に Ach 代謝減弱がおこることは明らかである。

この所見は大脳皮質のみならず他の部位も認められる。

(e) 総 Ach 生成能の比較

対照、電撃重積第1期、第2期の総 Ach 生成能を比較検討しよう。遊離 Ach と結合 Ach の和をもつて総 Ach とした。

対照例電撃重積第1期、及び第2期の成績は第14表、第15表、第16表に示した。

電撃重積第1期では大脳皮質において総 Ach 生成能は約20%増加し、他の部位でも僅少の変動を認めるが、有意の差とはいえない。

電撃重積第2期では測定した全領域に亘つて著明な減少が認められ、Ach 代謝の低下があることが明白である。

(f) 回復期の Ach 生成能

第14表 対照脳各部位の総 Ach 生成能

実験番号	測定部位	大脳皮質	大球脳白半質	尾状核	視床	小脳皮質
1		6.3*	1.9	38.9	12.8	0.8
2		5.4	1.8	36.1	9.5	0.4
3		5.5	1.2	46.5	13.6	0.6
4		6.9	1.4	43.1	9.7	0.4
5		7.1	1.2	44.0	9.5	0.4
平均		6.5	1.4	41.9	11.0	0.5

* $\gamma/g.w.w/2h$

第15表 電撃重積第1期脳各部位の総 Ach 生成能

実験番号	測定部位	大脳皮質	大球脳白半質	尾状核	視床	小脳皮質
1	45	8.3*	0.8	41.7	8.0	0.3
2	57	8.3	0.9	37.3	10.1	0.6
3	48	7.1	1.1	34.2	7.8	0.2
4	63	7.4	1.1	43.0	11.3	0.3
平均		7.8	1.0	39.0	9.3	0.4

* $\gamma/g.w.w/2h$

第16表 電撃重積第2期脳各部位の総 Ach 生成能

実験番号	測定部位	大脳皮質	大球脳白半質	尾状核	視床	小脳皮質
1	95	2.5*	0.4	34.6	6.0	0.1
2	88	2.5	0.6	32.5	6.3	0.1
3	105	3.2	0.3	37.6	6.2	0.2
4	110	3.0	0.6	31.8	8.4	0.4
平均		2.8	0.5	34.0	6.7	0.2

* $\gamma/g.w.w/2h$

回復期の Ach 生成能を、電撃重積第2期に入つた後電撃を中止して1カ月余放置して正常な状態に回復した4例について測定した成績は第17表の如くである。この検索に使用した Medium は Krebs phosphate Ringer である。遊離 Ach 生成能をみると、

大脳皮質では $1.2\sim 2.0\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $1.5\gamma/g.w.w/2h$; 大脳半球白質では $0.2\sim 0.7\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $0.4\gamma/g.w.w/2h$; 尾状核では $8.5\sim 13.1\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $10.8\gamma/g.w.w/2h$; 視床では $2.8\sim 5.2\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $3.6\gamma/g.w.w/2h$; 小脳皮質では $0.1\sim 0.3\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $0.2\gamma/g.w.w/2h$ である。

第17表 回復期脳各部位の Ach 生成能
1. 遊離 Ach 生成能

実験番号	測定部位	大脳皮質	大球脳白半質	尾状核	視床	小脳皮質
1	75	2.0*	0.5	12.8	5.2	0.2
2	97	1.4	0.7	8.5	2.8	0.3
3	105	1.2	0.5	9.3	3.5	0.1
4	78	1.2	0.2	13.1	3.9	0.2
平均		1.5	0.4	10.8	3.6	0.2

* $\gamma/g.w.w/2h$

2. 結合 Ach 生成能

実験番号	測定部位	大脳皮質	大球脳白半質	尾状核	視床	小脳皮質
1	75	5.9*	1.2	28.1	7.4	0.5
2	97	3.4	0.8	32.3	8.5	0.2
3	105	6.1	0.9	22.5	6.1	0.3
4	78	4.3	0.5	34.0	6.4	0.2
平均		4.8	0.8	29.2	7.1	0.3

* $\gamma/g.w.w/2h$

回復期の結合 Ach 生成能は大脳皮質では $3.4\sim 5.9\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $4.8\gamma/g.w.w/2h$; 大脳半球白質では $0.5\sim 1.2\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $0.8\gamma/g.w.w/2h$; 尾状核では $22.5\sim 34.0\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $29.2\gamma/g.w.w/2h$; 視床では $6.1\sim 8.5\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $7.1\gamma/g.w.w/2h$; 小脳皮質では $0.2\sim 0.5\gamma/g.w.w/2h$ で平均 $0.3\gamma/g.w.w/2h$ である。

以上の成績が示すように回復期の Ach 生成能は電撃施行前の対照値にほぼ等しい値を示し臨床像とほぼ平行し正常レベルに回復する。

IV. 考 按

実験成績を検討する前に本実験で Ach 生成能の測定に使用した2種のリングル, 即ち Elliott, Mc Lennan の高カリウム, グルコース, エゼリン加リンゲル (以下 E. M. R. と略す) 及び Krebs Ringer Phosphate (以下 K. R. P. と略す) についてその適否を考えてみたい。

両者によつて測定した対照群の平均値を比較表示すると第18表の如くである。

第18表 リングルの種類による Ach 生成能の比較

測定部位		大脳皮質	大脳半球白質	尾状核	視床	小脳皮質
リングルの種類						
Elliott 及び McLennan の Ringer (遊離 Ach)		5.7*	2.2	60.0	44.0	2.0
Krebs の Ringer	遊離 Ach	2.2	0.2	12.4	3.8	0.7
	総 Ach	6.5	1.4	41.9	11.0	0.5

* $\gamma/g.w.w/2h$

表で明らかなように E. M. R. による測定値は K. R. P. を使用したものよりも高い。即ち、大脳皮質は約2.5倍、大脳半球白質は11倍、視床は12倍に及び、しかもその倍率は一定していない。E. M. R. の使用で高い値が得られる原因としては、それがKイオンを多量に含有するためと解される。すでに知られているように、Kイオンは細胞膜に作用して結合 Ach から遊離 Ach をつくる働きを有するから E. M. R. を使用

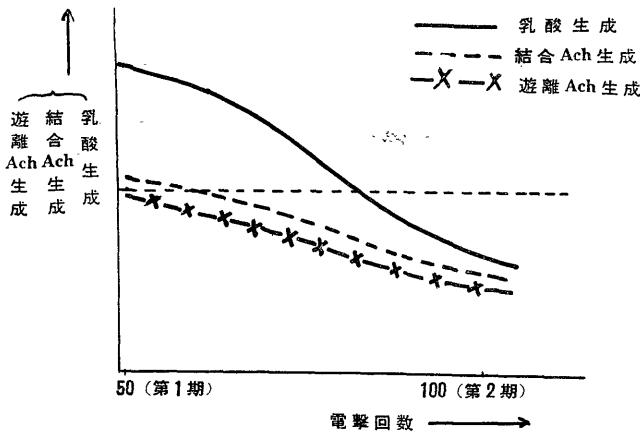
すると多量の結合 Ach が遊離 Ach に変化することが予想される。又 K. R. P. を使用したときの総 Ach 量と E. M. R. を使用した場合の遊離 Ach 量を比較しても、大脳皮質以外では後者が高い値を示している。即ち 脳各部位の組織 Ach 生成の測定値はリングルの種類、Kイオンの濃度に支配される。

E. M. R. を使用した時の Ach 生成能は一旦第1期に増大した後第2期に入ると減少するが、対照値に比してより大きい値を示した。これは第1報で報告した ChE 活性値の変動に類似するものであつて興味深い。他の部位では ChE の変動との間に相関を認めない。K. R. P. では電撃重積第1報において対照群よりも稍々増加しているが、第2期では各部位共に Ach 生成能の著明な減少が認められた。

以上に述べたように、メヂウムに用いるリングル液の組成如何によつて異つた結果が得られるが、複雑な代謝が関係していると考えられる Ach 生成能を検索しようとする時、とくに遊離 Ach 及び結合 Ach の生成能を明らかにするには E. M. R. のような特殊なリングルよりも K. R. P. の適当である。そこで採用すべき測定値としては Krebs Ringer phosphate によるものを用いることにした。

Ach 生成能の変動が最も興味ある態度を示した大脳皮質組織について、乳酸生成、遊離 Ach 及び結合 Ach 生成の消長と電撃重積の進行過程との相関を図示すると第1図のようである。

第1図 電撃重積の進行過程と乳酸生成、遊離 Ach 結合 Ach 生成能



これによると Ach 生成能は電撃重積第1期では著明な変化を示さないが、第2期では著しく減少する。しかし、遊離 Ach と結合 Ach とを比較すると第1期において遊離 Ach は対照に比して増減がないのに、結合 Ach は約20%の増加を示す。即ち、第1期には遊離 Ach と結合 Ach との生成能にアンバランスを生ずることが指摘できる。他方 Ach 生成は CoA を介して糖質代謝と不即不離の関係にあるので第1期に乳酸生成の増大がみられれば、Ach 生成にも相当の変化が現われるべきであろう。然るに事実はこの予想に反する。この矛盾は如何に解釈すべきがよいだろうか。先ず考慮されることは、CoA 活性度の受ける影響が電撃重積第1期においては糖質代謝程著明でないことである。エネルギー供給源としての糖質代謝は電撃重積第1期即ち興奮期に増大することが実験の結果確かめられている。ところが総 Ach 生成は僅かの増大を示したとはいえ、それは乳酸生成と平行しないから、興奮期に Ach 代謝の増大が必発するとはいえ、両者間に平行関係を認めることは困難である。Richter³⁾ が興奮状態にある鼠の脳を急速に凍結して脳内の Ach 含有量を測定した成績によれば、安静時の 1.25 $\mu\text{g/g}$ から 0.87 $\mu\text{g/g}$ に減少しているというが、含有量と生成能にどの程度の関連があるかはなお疑問であり、又同実験で乳酸含有量が安静時の 9.8 mg% から 37.5mg% まで大幅に増加していることは比較にならない数値である。

電撃重積第1期の Ach 生成能にそれ程の変動がないことについて考えられることは、Ach 生成能は ChA 活性度そのものを現わすものではないということである。Ach 生成には種々の条件が関与するが、促進物質としてのグルタミン酸⁴⁾、システイン⁵⁾、グルタチオン等が電撃重積によつて何らかの変化を受けているとすれば、仮に ChA 活性度が或る程度増大したとしても、それに応じた Ach 生成の増大がみられぬことも予想できる。事実教室の松村⁶⁾ は電撃重積脳

皮質のアンモニア生成を測定してグルタミン代謝の障害を推定している。

電撃重積第2期に入ると、測定部位の全般に亘つて遊離 Ach, 結合 Ach の生成がすべて50%以上に及ぶ低下を示すが、これは第2期が電撃重積による脳物質代謝の低下状態であることを考慮するとよく首肯されることである。この時期には乳酸生成において50%の減少、呼吸において10%余の減少を認めるが、このようなエネルギー供給源の障害は A. T. P. を必要とするアセチル CoA 形成反応の減退となつて現われ、従つて Ach 生成量が減少するに至るものと考えられる。

私の検索を要約すると、電撃重積脳の Ach 代謝異常は Ach 生成能の低下及び ChE 活性値の増大によつて特徴づけられる。Ach 代謝についてこれに類した所見を述べている興味ある報告として、てんかん発作焦点における ChE 活性値増大及び結合 Ach 生成低下⁷⁾、或いはメチオニンスルフォキドを与えて痙攣を誘起させ易い状態にした動物脳における Ach 生成の障害⁸⁾等がある。しかしこれらはいずれも他方において電撃重積脳と異なり糖質代謝、呼吸等に異常を示さない。それ故両者の代謝異常を同一視することはできない。

電撃重積犬脳の ChE 活性値と Ach 生成能とは、その変動の態度を異にすることも又奇異な所見である。即ち、大脳皮質の ChE 活性値は電撃重積の進行とともに増加の傾向をたどるのに、Ach 生成能は反対に減少の傾向をとつた。これより推測されることは ChE の増加が必ずしも Ach 代謝促進を示すものではなく、むしろ却つてその障害を反映するものと解される。これに反して ChA は ChE と脳内における分布を異にするとともにその含有量は Ach と大体において平行関係にある。いずれにしても ChE の態度のみで Ach 代謝を推測することは正鵠を得たものとはいいがたいことは確かである。

V. 要 約

成犬に頭部通電による電撃重積を施行すると興奮期(電撃重積第1期)が先ずみられ、次いで麻痺期(電撃重積第2期)に移行する。この時期に電撃を中止すると一旦低下した脳の機能は正常な状態に回復する。私はこの経過をたどつて Ach 生成能を測定して次の如き知見を得た。

1. 遊離 Ach 生成能は測定に用いるリンゲル液の組成により異つた結果を示し、Elliott-McLennan のリンゲル液を使用すると Krebs のリンゲル液より高い値が得られる。

Elliott-McLennan のリンゲル液を使用すると大脳皮質の Ach 生成能は電撃重積第1期では約50%の増

加, 第2期では約12%の増加をみた. Krebs のリンゲル液を用いると電撃重積第1期では脳各部ともに変化がなく, 第2期では脳の各部位ともに著明な減少を示す.

2. 結合 Ach 生成能は電撃重積第1期の犬脳皮質に約20%の増加を示し, 第2期では脳内各部位ともに著明な減少を示す.

3. 総 Ach は電撃重積第1期において, 犬脳皮質に約20%の増加を, 第2期では各部位ともに著明な減少を示す. 犬脳皮質の変動が特に著明で対照に比して約60%の減少を認めた.

稿を終るに当り, 終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜った恩師秋元教授に深甚なる感謝の意を表す. 又吾教室神経化学研究室の同僚諸兄に深い謝意を表す.

文

- 1) Quastel, J. H., Tennenbaum, M. & Wheatly, A. M. M. : Biochem. J., 30, 1669 (1936).
 2) H. McLennan & K. A. C. Elliott. : J. Pharm. Exp. Therap., 103, 35 (1951).
 3) Metabolism and Function in Nervous Tissue, : Biochemical Society Symposia No. 8, (1952).
 4) 岡本彰祐 : 神経化学.
 5) Feldberg, W.

献

- & Mann, J. : J. Physiol., 104, 8, 441 (1945).
 6) 松村清年 : 未発表.
 7) Tower, D. B. : The Neurochemistry of seizures in Neurochemistry edited by Korey, (1956).
 8) Biochemistry and the Central Nervous System edited by McIlwain : 180, (1955).