

脳の遊離アミノ酸について (XIII)

ヒト脳各部位の遊離アミノ酸およびその関連物質

岡山大学医学部神経精神医学教室 (主任：奥村二吉教授)

西岡博輔

〔昭和35年5月10日受稿〕

緒言

神経化学の分野にクロマトグラフィーなどの分析手技が導入されて以来、この領域における研究の発展は正に眩目させるものがある。このうちでも Moore & Stein¹⁾ によつて開拓されたイオン交換カラムクロマトグラフィーは、多数のアミノ酸を同時に分離定量し得る長所を有し、各組織のアミノ酸パターンを検索するのに最も有効かつ信憑性のある分析方法である。従つてわれわれの教室においてもこの方法を用いて正常および各種条件下における脳の遊離アミノ酸について検索し、興味ある成績を得てきている。

脳のアミノ酸代謝の特異性に関しては, Awapara et al.²⁾, Roberts et al.³⁾ および Wingo et al.⁴⁾ が夫々 γ -アミノ酪酸が脳にのみ大量存在し、グルタミン酸脱炭酸酵素によりグルタミン酸から生成されることを発見し、世人の注目を浴びた。Tallan⁵⁾ は更に動物の進化、生育度ならびに脳の部位によりその含量に特異的な傾向の認められるアミノ酸として N-アセチルアスパラギン酸を見出している。そして最近にはヒト脳にのみ特異的に存在するアミノ酸としてシスタチオンが Tallan et al.⁶⁾ により発見されている。脳のアミノ酸パターンの特異的な動態については青山^{7)~10)} の比較生化学的研究があり、下等動物ほど酸性アミノ酸が少いと報告している。また局所生化学的には深井のイヌ脳¹¹⁾ およびヒト胎児¹²⁾ についての労作があり、各部位の機能的相違によりアミノ酸パターンの微妙な変化のあることが認められた。そして胎児ではグルタミン酸群のアミノ酸が少くホスホエタノラミンとタウリンが多いことを指摘して発生学上興味ある話題を提供している。

私はこれらの研究は機能生化学ひいては精神薬理学研究の発展の基礎となるものと信じている。本編

ではこれらの比較および局所生化学的研究の一環として、正常なヒト脳について各部位別のアミノ酸パターンをイオン交換カラムクロマトグラフィーを用いて分離定量したので、その結果について報告する。

実験

1) 腹部刺傷により、昭和34年2月2日急死した頑健な青年男子(19才)の死体脳を使用した。死後の経過時間は12時間である。解剖時脳には肉眼的異常所見を認めず、また脳実質の硬度も正常であつた。解剖後直ちに前頭葉皮質、脳梁、尾状核、淡蒼球、視床、視床下部、延髄の7部分に分けて試料を作つた。

2) 試料の調製、イオン交換カラムクロマトグラフィーによる各アミノ酸の分離定量ならびにアミノ窒素の測定はいずれも前報¹³⁾¹⁴⁾と同様である。

実験成績

ヒト脳各部位の遊離アミノ酸およびその関連物質をイオン交換カラムクロマトグラフィーにより分離定量した成績を第1表に示す。

この表において最も注目される点は、脳梁においてはホスホエタノラミンを始めアスパラギン酸、グルタミン酸および γ -アミノ酪酸が基だ少いということと、淡蒼球に γ -アミノ酪酸が驚異的に多く、視床下部よりも著しく高い値を示したということである。脳梁は各アミノ酸とも他の部位に比して低い傾向にあるが、シスタチオンのみは例外的に他部位よりも多い。イヌ脳¹¹⁾ においても他部位よりは多い傾向にあるのでこの点興味深い所見である。尾状核ではアスパラギン酸がやや少くグルタミン酸がやや多い傾向にある。淡蒼球では γ -アミノ酪酸の高値の他に、スレオニンの高値とホスホエタノラミンの低値が注目される。視床では γ -アミノ酪酸の含量が可成り多い。視床下部では淡蒼球に次いで γ -アミノ酪酸が多く含まれていることと、ホスホエ

第1表 ヒト脳各部位の遊離アミノ酸量19才♂, 事故死 (mg/100g 湿重量)

	前頭葉	脳梁	尾状核	淡蒼球	視床	視床下部	延髄
アミノ窒素	36.0	30.4	35.9	57.3	43.3	44.0	40.6
グリセロホスホエタノラミン	22.5	23.4	24.9	16.6	23.6	24.8	50.7
ホスホエタノラミン	16.5	< 1	14.6	4.6	10.8	5.4	2.8
タウリン	18.1	11.9	15.1	14.1	9.2	14.9	13.5
アスパラギン酸	38.2	10.7	26.8	33.7	38.8	39.2	16.2
スレオニン	6.3	6.4	9.1	18.0	12.4	9.9	10.0
セリン	12.7	11.0	23.2	18.9	18.3	15.7	22.9
グルタミン酸	154.2	61.5	180.5	146.2	135.8	103.5	94.0
グリシン	14.1	9.3	22.5	20.5	17.7	15.0	20.5
アラニン	20.4	13.3	16.7	29.5	25.2	21.8	33.9
シスタチオン	1.7	9.5	2.3	—	—	3.3	5.3
イソロイシン	2.4	3.6	4.0	—	—	1.8	7.8
ロイシン	7.3	5.2	11.4	9.4	9.3	11.6	15.6
γ-アミノ酪酸	21.0	7.2	27.4	70.5	39.5	48.0	22.0
N-アセチルアスパラギン酸	96.8	—	80.9	—	67.0	104.7	—

タノラミンが少ないことが目立つ。延髄ではホスホエタノラミン、アスパラギン酸、グルタミン酸が少ないのは注目される所見である。

グリセロホスホエタノラミン、タウリン、スレオニン、セリン、グリシン、アラニン、イソロイシン、ロイシンなどは概して部位的な変化に乏しいようである。N-アセチルアスパラギン酸は視床に少い成績が出たが、この物質の定量法に多少の問題点があるので断定はしがたい。

また、セリン、グリシン、アラニン、イソロイシン、ロイシンはイヌ脳¹¹⁾についての値よりも各部位とも高い値を示しているが、これは後述するように死後変化による可能性があるため、今後の検討を要する成績である。

考 察

今回の実験に用いた試料は酷寒期とはいえ既に死後12時間を経過しており、外觀的には全く死後変化を認めなかつたけれども、何等かの生化学的变化は蒙っている筈である。それ故第1表に示した成績はそのままヒト脳の正常なアミノ酸パターンを示しているとはいえない恨みがある。Ansell et Richter¹⁶⁾や湯之上¹⁶⁾の報告を総合すれば、セリン、グリシン、アラニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、イソロイシン、ロイシンおよびアミノ窒素などが死後増加するといわれているので、この点について考察する必要がある。

Kies & Schwimmer¹⁷⁾は仔ウシ脳に強力なカテ

プシンが存在し、その至適 pH は3.5であり、pH 7.5では非活性であると述べているが、その後 Fruton et al.¹⁸⁾は中性においてもカテプシンは活性であり、その際には転移反応を触媒していることを認め、生体内で正常な条件下においては蛋白合成にも関与しているのではなかろうかと推論している。そして Ansell & Richter¹⁹⁾はヒト脳においてカテプシンは白質よりも皮質の方が3倍も高濃度に存し細胞核の中にもあることを証明している。かように物質代謝の旺盛な部分に密集していることからカテプシンが蛋白合成にも関与しているのではないかと矢張り推論している。併しながらカテプシンの蛋白分解作用はポリペプチットまでに留り、直接には遊離アミノ酸を増加させない。そして蛋白分解で上述の諸アミノ酸を増加させる蛋白分解酵素¹⁵⁾は pH 7.4 を至適とし、カテプシンとは別の酵素であり、分解の際増加する各アミノ酸はペプチットやポリペプチットに由来するものではないと述べている。それ故にこの試料が死後変化を受けて多くのアミノ酸が増加しているとすれば、それは Ansell & Richter の報告しているカテプシン以外の蛋白分解酵素の作用を受けている可能性がある。湯之上¹⁶⁾によれば死後変化は灰白質よりも白質の方が顕著であるといわれているので、またイヌ脳の遊離アミノ酸パターンはヒト脳のそれに近似しているといわれているので、死後変化を最も強く受けていると想定されるヒト脳梁と断頭直後のイヌ白質およびダイコクネズミ脳の断頭直後と1時間嫌氣的インキューベ

第2表 死後変化とアミノ酸 (mg/100g 湿重量)

	ヒト (脳架)	イヌ* (白質)	ダイコクネズミ (全脳 ^{モホネスト})	
	死後 12時間	断頭 直後	1時間 イ ン キ ュ ー シ ョ ン **	*** 断頭直後
アミノ窒素	30.4	22.8	約 71.0	43.5
アスパラギン酸	10.7	16.7	58.4	30.0
セリン	11.0	3.7	15.8	10.1
グルタミン酸	61.5	85.5	142.8	149.0
グリシン	9.3	3.4	17.8	6.8
アラニン	13.3	5.7	9.1	5.0
イソロイシン	3.6	0.8	3.3	1.6
ロイシン	5.2		3.9	1.7

* 深井¹¹⁾による。
** 湯之上¹⁶⁾による。
*** 那須⁴⁶⁾による。

ション (37°C) とを比較して死後変化の進行程度を検討するに (第2表), ダイコクネズミでは死後に増加すると考えられている各アミノ酸 (グルタミン酸を除く) およびアミノ窒素が一様に著明に増加しているのに反し, 死後12時間を経過したヒト脳では断頭直後のイヌに比してアスパラギン酸, グルタミン酸が却つて少くなっている点が注目される。その他のアミノ酸は可成り高い値を示しており, これらは我々の教室でおこなつた一連のアミノ酸定量分析の経験から考えても高い値であるので, 死後変化の進行を物語るものであろう。併しながらアミノ窒素の値の変化は湯之上の実験に比して著しくなく, Awapara et al.²⁾ の報告している死後6時間以内のヒト脳のアミノ窒素量と大体同じ成績を得ているので, 死後変化は生化学的にもそれほど強度なものではなからう。全く新鮮なヒト脳を入手することは事実上不可能なのでこの程度の変化はやむを得ないと思う。なお, 湯之上²⁰⁾ は脳腫瘍および真性テカンクの被手術脳につきアミノ酸パターンを調べているが, これらはいずれも何等かの脳疾患を有しておりかつ代謝的に活発なグルタミン酸群の各アミノ酸が非常に少ないので, 手術時の麻酔の影響も十分考慮しなければならず, 正常なパターンではない。

局所的に各アミノ酸の消長を比較して特に顕著な所見は, 淡蒼球に γ -アミノ酪酸が驚異的に多いということである。淡蒼球の γ -アミノ酪酸の濃度を定量した成績はヒトは勿論他の動物についても未だ存しないので, この点について比較検討することはできない。 γ -アミノ酪酸は脳に特異的に大量存し,

グルタミン酸より脱炭酸によつて生成され, トランスアミネーションを経てクエン酸サイクルと密接につながつており代謝的に重要な地位を占めるアミノ酸である²¹⁾。従つてこのアミノ酸の生理学的ならびに薬理学的作用は当然各研究者の興味を惹起し最近頃にこの方面の研究が盛んになつてきているが, その中でも注目される業績は γ -アミノ酪酸の中枢神経系に対する作用である^{22)~28)}。淡蒼球の機能と γ -アミノ酪酸との間にどのような関係が存するかは今日のところ窺うすべもないけれども, 筋緊張に対して重要な作用を営んでいる淡蒼球にこのアミノ酸が大量含まれているということは興味深いことである。 γ -アミノ酪酸は淡蒼球の他にも視床下部および視床に相当大量含まれている。グルタミン酸脱炭酸酵素は Low et al.³⁰⁾ の報告によると各灰白質のうちでも淡蒼球が一番活性が高く, 視床下部, 視床はそれよりも可成り低い活性値を示しているがそれでも他の部位に比べれば高いといわれている。この点私の示した γ -アミノ酪酸の分布とよく一致している。グルタミン酸脱炭酸酵素活性の分布を更に詳細にしらべた Albers & Brady³¹⁾ の成績では淡蒼球よりも活性の高い核も存在するようであるが, これは一つの核を更に細分して測定した値であり視床下部, 視床とかというように一つの核全体としての平均を示した値ではないので Low et al. の成績と機械的には比較できない。併し Albers et Brady によると淡蒼球に γ -アミノ酪酸が特に多い理由を示唆する成績がある。即ち彼らはグルタミン酸と γ -アミノ酪酸とのトランスアミナーゼ活性とグルタミン酸脱炭酸酵素活性との比をしらべ, その比が淡蒼球では視床の $1/2$ 乃至 $1/3$ にすぎず他の核に比して一番少い値であることを示している。このことは淡蒼球の方がトランスアミナーゼ活性が低く, 従つて γ -アミノ酪酸が生成される速度に比べ, 代謝される速度が遅いことを示唆し, その結果淡蒼球での高濃度となつて現われているのではないかと解される。淡蒼球と機能的に密接な関係にある尾状核の γ -アミノ酪酸の量があまり多くないのは予想外の成績であつたけれども, イヌ脳についても同様な成績を得ていること, また Low et al. のグルタミン酸脱炭酸酵素活性の報告によると尾状核の活性は皮質のそれと大差はないと述べており, 私も γ -アミノ酪酸の濃度が尾状核と前頭葉皮質とで大体近似している成績を得, 彼らの成績ともよく一致していることからこの値は信頼できるものと思う。近藤³²⁾ は脳の各部位

ごとに各種のアミノ酸と α -ケトグルタル酸とのトランスアミナーゼ活性を調べ、尾状核では ω -アミノ酸とのトランスアミナーゼ活性が特異的に高いと述べている。このことは尾状核では γ -アミノ酪酸が強い代謝を受けていることを示すと共に、尾状核での濃度があまり高くない理由をも説明しているものと思われる。

次に注目されるのは、脳梁においてグルタミン酸、アスパラギン酸、 γ -アミノ酪酸など代謝的に活発なグルタミン酸群が非常に少いのに対し、その他のアミノ酸は他の部位との濃度差が少いということである。前者は物質代謝の旺盛な細胞成分がこの部位には乏しいことにより首肯され、後者は蛋白構成アミノ酸であるため様に分布しているものと解される。機能的に活発な延髄においてグルタミン酸群のアミノ酸が多くないのは、延髄全体を試料としたのでグルタミン酸群の少い白質部分も大量に含めて測定したためと考えられる。事実 Albers & Brady³¹⁾ の報告ではグルタミン酸脱炭酸酵素活性は橋および延髄の全体については非常に低いのに、これらの部位にある夫々の核における活性はいずれも極めて高い値を示している。またトランスアミナーゼ活性についても Salvador & Albers³²⁾ はこれらの諸核が一番高いといっている。

タウリンはネコ脳³⁴⁾ より少い成績を得たがイヌ脳によく似た分布を示した。Gaitonde & Richter³⁵⁾ は S^{35} -メチオニンを投与すると速やかに細胞成分の多い部位の脳蛋白に摂取され漸次システイン、タウリンおよびその他の含硫分屑が増加すると述べている。Awapara & Wingo³⁶⁾ は S^{35} -システインを投与するとシステイン酸を経て S^{35} -タウリンが生ずるといっている。私の成績でもこのことを裏付けるかのように細胞成分の多い処にタウリンが多く分布している。含硫アミノ酸に関連してシスタチオンも分離定量したが、Tallan et al.⁶⁾ の報告している値 22.5~56.6 mg/100 g より遙かに少く、イヌ脳よりも少く、シスタチオンはヒト脳に特異的に大量に存することを Tallan et al.⁶⁾ によつて始めて指摘されその意味で近來とくに注目されているアミノ酸であるが、その正常含有量は未だ確認されていない。Tallan et al. の成績はいずれも病理解剖脳についての成績であつて、死戦期を経ており死後もかなりの時間を経過したものである。我々の教室でおこなつた各種の条件下での分析結果³⁷⁾ ではシスタチオンは各個人によりまた各生体条件により相当巾の

広い変動域をもつものと思われる。その意味で今回の成績の低値は特に注目する程のものではない。

次にホスホエタノラミンはネコ脳 41.9 mg/100 g にくらべ非常に少く、むしろイヌ脳の値の分布に近似している。グリセロホスホエタノラミンもイヌ脳に似ており、ネコ脳 2.9 mg/100 g より多い。脂質代謝に関係が深いといわれているこれらの物質がヒト脳とイヌ脳とで揃つて変動し、ネコ脳とは異つた値を示していることは面白い。

ヒト脳は系統発生的に古脳 Palaeencephalon と新脳 Neencephalon とに分けられ、新脳は更にその分掌する機能の高低により二次領と一次領 sekundäre u. primäre Gebiete とに分けられる。前頭葉は系統発生的に最も新しい部分と考えられ新脳の二次領に属し、淡蒼球は古脳に属する。そして尾状核、視床などは古脳と新脳の入り混つた部分である。延髄も両者の混合ではあるが、その大部分は古脳に属するといわれている。今系統発生的に最も新しい前頭葉と最も古い淡蒼球又は延髄とを比較対照してみると、ホスホエタノラミン、タウリン、アスパラギン酸、グルタミン酸が古脳に少く、スレオニン、セリン、グリシン、アラニン、ロイシンが多い結果となつており、前頭葉のアミノ酸パターンに対して古脳である淡蒼球と延髄とが大体一致した態度で消長している。ただ γ -アミノ酪酸については淡蒼球に非常に多く、延髄に前頭葉と同程度しか証明されず、両者の間に可成りの差を示したけれども、これは前述の如く、延髄は多量の白質部分をもこめての測定値であるためではなからうか。青山^{7)~10)} は比較生化学の立場より各種動物の脳アミノ酸パターンを検索し、下等動物になる程アスパラギン酸、グルタミン酸、N-アセチルアスパラギン酸などの酸性アミノ酸が少くなり、未同定物質 X_2 が逆に多くなつていくことを報告している。私のヒト脳についての成績はこれらのアミノ酸も他の高等動物のパターンとよく似ており下等動物とは明らかな違いを示し、青山の成績を裏付けている。比較のために各種動物のアミノ酸パターンを第3表に示す。表によれば蛋白構成アミノ酸群は各種の動物にわたつて比較的に一様に分布しているが、そのほかのアミノ酸群においては温血動物と冷血動物とは劇然たる差異を示しており、脳の形態および機能上の相違と併せ考へるとき真に興味ある所見である。温血動物でも最下等に属するニワトリではグルタミン酸、アスパラギン酸など脳代謝に活発に関与するアミノ酸は他の高等

第 3 表 各種動物のアミノ酸パターン (mg/100g 湿重量)

	ナマズ**	活動期*** クサガメ	ニワトリ***	イヌ**** (皮質)	ヒト (前頭葉)
アミノ窒素	50.5	34.8	50.5	35.7	36.0
グリセロホスホエタノラミン	16.9	31.2	24.9	17.2	22.5
ホスホエタノラミン	17.6	20.3	45.8	24.2	16.5
タウリン	42.5	19.2	40.4	15.1	18.1
X ₂ *	0.719	0.480	0.057	0.011	0.017
アスパラギン酸	3.9	12.6	33.4	29.2	38.2
スレオニン	7.9	1.5	4.2	2.9	6.3
セリン	2.9	3.5	12.9	4.4	12.7
グルタミン酸	74.2	98.0	158.2	127.0	154.2
グリシン	6.0	6.5	5.1	4.2	14.1
アラニン	2.2	8.4	4.3	5.9	20.4
シスタチオニン	—	—	—	9.1	1.7
イソロイシン	2.8	<1	1.4	2.6	2.4
ロイシン	3.9	<1	1.0		7.3
γ-アミノ酪酸	18.8	18.4	28.0	18.7	21.0
N-アセチルアスパラギン酸	14.0	28.7	46.0	106.5	96.8

* m mol/100g 湿重量.
** 青山⁷⁾による。

*** 青山¹⁰⁾による。
**** 深井¹¹⁾による。

動物と比して大差がないのに、N-アセチルアスパラギン酸が少く X₂ が多い点はニワトリは温血動物でも最下等に属する地位であることを生化学的に示すものであろう。ただ γ-アミノ酪酸のみは各動物とも一様に分布しており他のグルタミン酸群のアミノ酸とは異つた態度を示しているのは注目される所見である。下等動物では酸性アミノ酸が少く γ-アミノ酪酸が高等動物なみに可成り高いレベルを示すという事実並びにグルタミン酸脱炭酸酵素³⁸⁾はサカナなど下等動物では極めて活性が低いのに反シトランスアミナーゼ活性^{39)~41)}はそれ程低くないという報告などから推して、下等動物では γ-アミノ酪酸が代謝的に中心をなしているものの如くであり、高等動物とは別の複雑な代謝機構が存在するのではないかと想像され、今後この方面の研究の発展と共に解明されるべき問題であらう。

胎児脳の遊離アミノ酸パターン¹²⁾と比較してみると当然のことながら明瞭な相違が認められる。胎児脳ではアスパラギン酸、グルタミン酸、γ-アミノ酪酸、N-アセチルアスパラギン酸などの脳に特異的に大量存在するアミノ酸群の含量が著しく少い。シスタチオニンは8ヶ月胎児の橋・延髄にみとめられるのみで5ヶ月胎児には全く認められない。反対に各部位を通じて著明に大量存在するのは、ホスホエタノラミンおよびタウリンであり、比較的高値を

示すものはスレオニンおよびチロチンである。このうちチロチンはネコ脳³⁴⁾に少量 1.2mg/100g 含まれていることが報告されているのみでヒト脳(成人および幼児²⁰⁾)は勿論イヌ脳¹¹⁾にも下等動物脳^{7)~10)}にも検出されなかつたので注目される。Roberts et al.⁴²⁾はマウス脳のアミノ酸パターンにつき二次元ペーパークロマトグラフィーにより検索した結果、胚胎15日では γ-アミノ酪酸がなくグルタミン酸が僅かに認められるのみであり、胎児期には母体よりグルタミン酸、アスパラギン酸が少くタウリン、アラニンが多い。そして生下時には γ-アミノ酪酸、グルタミン酸、シスチン、アスパラギン酸が母体より少くタウリンが多いと報告しており、次第に検出されるアミノ酸の種類と量が増え、成熟パターンに近づいていつていることを示している。山田^{43)~45)}もニワトリを用いて胚胎からニワトリになるまでにわたつて各種アミノ酸のトランスアミナーゼ活性の推移を追究し、胚胎期にはその活性は弱いが孵化時には既にニワトリ値に近い値を示すと述べている。このことは胎児期にアミノ酸の少い理由を酵素活性の側面から説明しているようである。私の実験結果もこれらの成績と全く一致しており、幼児脳²⁰⁾とはそのパターンが非常に似ているのに反し、胎児脳とは劇然たる相違を示している(第4表)。これによると母体内で十分大きくなつた脳は生後に

第 4 表 年齢別ヒト脳遊離アミノ酸パターン (mg/100g 湿重量)

	1 9 才 6 前 頭 葉	3 才 女 側 頭 葉 *	8 ヶ月胎児 女 前 頭 葉 **	5 ヶ月胎児 男 前 頭 葉 **
アミノ窒素	36.0	46.5	24.1	21.3
グリセロホスホエタノラミン	22.5	11.1	27.4	12.6
ホスホエタノラミン	16.5	29.6	93.5	104.8
タウリン	18.1	16.7	71.3	57.3
アスパラギン酸	38.2	24.6	8.5	10.3
スレオニン	6.3	3.6	13.3	18.1
セリン	12.7	10.6	10.5	11.8
グルタミン酸	154.2	139.3	66.0	46.4
グリシン	14.1	4.6	11.5	8.5
アラニン	20.4	5.6	11.0	12.9
シスタチオニン	1.7	43.2	< 1	—
イソロイシン	2.4	2.2	2.3	1.6
ロイシン	9.3	—	2.2	2.6
チロチン	—	—	3.7	5.3
γ-アミノ酪酸	21.0	7.4	6.3	2.7
N-アセチルアスパラギン酸	96.8	106.0	33.8	19.6

* 湯之上(脳腫瘍被手術例)²⁰⁾による。** 深井¹²⁾による。

なつて飛躍的にその代謝活性が成熟するものと思われる。尚、幼児脳のγ-アミノ酪酸が非常に少くむしる胎児脳の値に近いのは既述の如く脳腫瘍、麻酔の影響などを考慮に入れて評価すべきものであろう。胎児脳のγ-アミノ酪酸は視床下部、視床に高濃度に存在し、アスパラギン酸やグルタミン酸よりも成人値に近い値を示し、これらのアミノ酸とはやや異つた分布像を呈している。これは下等動物においてもγ-アミノ酪酸のみが高等動物なみの含量を示していることと考えあわせ興味深い。また前頭葉は系統発生的にも最も新しい部分であることは上述の通りであるが、グルタミン酸など活性の高いアミノ酸の濃度分布が視床下部などの生命現象に密接に関係のある機能的に低位の部位では胎児のパターンは成人のそれに近い値を示しているのに反し、同じ胎児でも機能的に高位である前頭葉との差異は非常に著明である。そして成人ではその差は胎児ほど著明ではない。このことは生命現象に直結している機能的に低位の部位は既に胎児期のうちに相当の程度に成熟してしまうのに反し、他方高等精神機能をつかさどる部位は胎児期には甚だ未熟であつてむしろ生後になつて速かに成熟していくことを生化学的に説明するものであろう。

結 論

- 1) 急性失血死したヒト脳の遊離アミノ酸およびその関連物質14種をイオン交換カラムクロマトグラフィーを用いて分離定量した。分析した部位は前頭葉、脳梁、尾状核、淡蒼球、視床、視床下部および延髄の7ヶ所である。
- 2) 細胞成分の乏しい脳梁ではホスホエタノラミン、アスパラギン酸、グルタミン酸およびγ-アミノ酪酸が甚だ少かつた。
- 3) 淡蒼球にはγ-アミノ酪酸が驚異的に多く、視床下部よりも著しく高い値を示した。
- 4) 延髄ではホスホエタノラミン、アスパラギン酸、グルタミン酸の含量が少かつた。またγ-アミノ酪酸もあまり多くはなかつた。これは今回の実験が延髄の白質部分をも含めての測定であつた為と思われる。
- 5) 少量ながらシスタチオニンの存在を確認した。
- 6) 比較生化学的にも下等動物とは興味ある対比を示していた。
- 7) 成人脳と幼児脳とではアミノ酸パターン上大差を認め難いが、胎児脳とは明瞭な相違を認めた。即ち成人脳ではアスパラギン酸、グルタミン酸、γ-アミノ酪酸、N-アセチルアスパラギン酸が胎児脳より著しく多く、反対にホスホエタノラミン、タ

ウリンは非常に少い。胎児脳に認めたチロヂンが成人脳では証明されなかつた。

ならびに大月講師に感謝の意を表するとともに、実験にあつて終始御援助を戴いた深井、湯之上、亀山の諸氏に謹んで感謝する。

終りに、御懇篤な御指導御校閲を賜つた奥村教授

文 献

- 1) Moore, S., Stein, W. H.: *J. Biol. Chem.*, **211**, 893 (1954).
- 2) Awapara, J., Landua, A. J., Fuerst, R., Seale, B.: *J. Biol. Chem.*, **187**, 35 (1950).
- 3) Roberts, E., Frankel, S.: *J. Biol. Chem.*, **187**, 55 (1950).
- 4) Wingo, W. J., Awapara, J.: *J. Biol. Chem.*, **187**, 267 (1950).
- 5) Tallan, H. H.: *J. Biol. Chem.*, **224**, 41 (1957).
- 6) Tallan, H. H., Moore, S., Stein, W. H.: *J. Biol. Chem.*, **230**, 707 (1958).
- 7) 青山達也: *生化学*, **30**, 452 (昭33).
- 8) 青山達也: *岡山医誌*, **70**, 2131 (昭33).
- 9) 青山達也: *岡山医誌*, **70**, 2135 (昭33).
- 10) 青山達也: *岡山医誌*, **71**, 5513 (昭34).
- 11) 深井延浩: *岡山医誌*, **71**, 1629 (昭34).
- 12) 深井延浩: *岡山医誌*, **71**, 3187 (昭34).
- 13) 西岡博輔: *岡山医誌*, **71**, 1635 (昭34).
- 14) 西岡博輔: *岡山医誌*, 投稿中.
- 15) Ansell, G. B., Richter, D.: *Biochim. Biophys. Acta*, **13**, 92 (1954).
- 16) 湯之上茂: *岡山医誌*, **70**, 4677 (昭33).
- 17) Kies, M. W., Schwimmer, S.: *J. Biol. Chem.*, **145**, 685 (1942).
- 18) Fruton, J. S., Johnston, R. B., Fried, M.: *J. Biol. Chem.*, **190**, 39 (1951).
- 19) Ansell, G. B., Richter, D.: *Biochim. Biophys. Acta*, **13**, 87 (1954).
- 20) 湯之上茂: *岡山医誌*, **71**, 1591 (昭34).
- 21) Korey, R.: *Neurochemistry*, Hoeber-Harper, N. Y., (1956).
- 22) 岩間吉也, 山本長三郎, 湯山勉: *科学*, **27**, 463 (昭32).
- 23) 高橋日出彦, 松崎弘道, 久米井和雄: *科学*, **28**, 414 (昭33).
- 24) 井上章, 千葉康則, 辻岡俊明: *生理学雑誌*, **20**, 347 (1958).
- 25) 岩間吉也: *生理学雑誌*, **19**, 697 (1957).
- 26) Florey, E.: *Canad. J. Biochim. Physiol.*, **34**, 669 (1956).
- 27) Mc Lennan, H.: *J. Physiol.*, **139**, 79 (1957).
- 28) Elliott, K. A. C., van Gelder, N. M.: *J. Neurochem.*, **3**, 28 (1958).
- 29) Edwards, C., Kuffler, S. W.: *J. Neurochem.*, **4**, 19 (1959).
- 30) Low, I. P., Robins, E., Eyerman, G. S.: *J. Neurochem.*, **3**, 8 (1958).
- 31) Albers, R. W., Brady, R. O.: *J. Biol. Chem.*, **234**, 926 (1959).
- 32) 近藤秀: *生化学*, **30**, 449 (昭33).
- 33) Salvador, R. A., Albers, R. W.: *J. Biol. Chem.*, **234**, 922 (1959).
- 34) Tallan, H. H., Moore, S., Stein, W. H.: *J. Biol. Chem.*, **211**, 927 (1954).
- 35) Gaitonde, M. K., Richter, D.: *Metabolism of the Nervous System*, Edited by Richter, D., Pergamon, London, (1957).
- 36) Awapara, J., Wingo, W. J.: *J. Biol. Chem.*, **203**, 189 (1953).
- 37) 未発表.
- 38) 奥村二吉, 住田新平, 茅野政天: *米子医誌*, **6**, 114 (昭30).
- 39) 今井昭正: *岡山医誌*, **71**, 1641 (昭34).
- 40) 今井昭正: *岡山医誌*, **71**, 1647 (昭34).
- 41) 今井昭正: *岡山医誌*, **71**, 1651 (昭34).
- 42) Roberts, E., Frankel, S., Harman, P. J.: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **74**, 383 (1950).
- 43) 山田龍雄: *岡山医誌*, **71**, 7541 (昭34).
- 44) 山田龍雄: *岡山医誌*, **71**, 7547 (昭34).
- 45) 山田龍雄: *岡山医誌*, **71**, 7551 (昭34).
- 46) 邦須弘之: *生化学*, **30**, 205 (昭33).

Studies on the Free Amino Acids in the Brains

XIII A Study on the Free Amino Acids in
Various Parts of Human Brain

By

Hirosuke NISHIOKA

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

By means of ion exchange column chromatography the author carried out quantitative analyses of 14 kinds of free amino acids including the related compounds using the brain of the person who died of acute loss of blood. The parts of the brain used for the analysis were frontal cortex, corpus callosum, caudate nucleus, globus pallidus, thalamus, hypothalamus and medulla oblongata. The results are as follows.

1. In corpus callosum which contains little cellular components extremely minute quantities of phosphoethanolamine, aspartic acid, glutamic acid and γ -aminobutyric acid could be detected.

2. In globus pallidus a surprisingly large quantity of γ -aminobutyric acid could be found and it was far greater than that contained in hypothalamus.

3. In medulla oblongata only small quantities of phosphoethanolamine, aspartic acid, and glutamic acid could be detected. Likewise γ -aminobutyric acid was found not so abundant. This seems to be due to the fact that the present experiment was conducted with medulla oblongata including white matter.

4. Although only in a small quantity, cystathionine could be assayed in all these parts except globus pallidus and thalamus.

5. Even from the comparative biochemistry the present quantitative analyses gave an interesting contrast to the values obtainable in the brains of lower animals.

6. Although it was difficult to recognize any distinct difference in the pattern of amino acids between the adult brain and the infant brain, there was a clear-cut difference in the amino acid pattern of the adult brain and that of the fetal brain. Namely, in the adult human brain there exist far greater quantities of aspartic acid, glutamic acid, γ -aminobutyric acid, and N-acetylaspartic acid than those in the fetal brain and conversely far less quantities of phosphoethanolamine and taurine than in the latter. Likewise tyrosine detected in the fetal brain could not be recognized in the adult human brain.
