

# 真正癲癇大脳皮質による Glucose-6-phosphate, 6-Phosphogulconate および Ribose-5-phosphate の酸化について

岡山大学医学部第一外科教室（指導：陣内教授）

小野田 収・朝比奈 勝・西原 庸一  
田中美登・森 昭胤

〔昭和34年1月22日受稿〕

## 第1章 緒 言

真正癲癇の生化学的研究はかなり以前より行われていたが、それらはいずれも血液とか脳脊髄液を検体とするものであり、直接脳組織をもちいたものはきわめて少かつた。最近、脳外科の急速の進歩により脳の患部を剔除する機会に多く恵まれるにおよび私どもの教室においても1952年頃から人脳をもちいての真正癲癇脳生化学的研究が開始され今日迄に多くの報告をおこなっており、これらの一部は陣内教授により綜説されている。<sup>1) 2)</sup>

一方、その間に米国の Tower<sup>3)</sup> も人脳をもちいて癲癇の研究を行っており、1955年に、癲癇脳は acetylcholine 代謝系, glutamine 酸および glutamine 代謝系, Na, K 代謝系の3つの点で, metabolic defects があることを指摘したが、私どもの教室においては cholinesterase 活性値の上昇(沖<sup>4)</sup>), 脳遊離アミノ酸の減少(井上<sup>5)</sup>), 糖質代謝の低下(山本<sup>6)</sup>)などを指摘してきた。私どもはこれらの研究の一環として、小野田<sup>7)</sup>が実験的癲癇症ともいうべき脳局所アナフィラキシー家兎について行つた実験と同様にして glucose-6-phosphate (G-6-P), 6-phosphogulconate (6-P-G), ribose-5-phosphate (R-5-P) などの Warburg-Dickens 系の intermediates が真正癲癇脳では非癲癇脳にくらべてどのように酸化されるかの検索を行つた。

## 第2章 実験方法

実験にもちいた試薬, 器具, および実験の方法は小野田の前報<sup>7)</sup>とまったく同様である。

実験試料：真正癲癇患者脳は治療の目的をもつて摘出した分野6の大脳皮質をもちいた。ここにいう真正癲癇とは既往歴にも原因となるべきものなく、また開頭時にもなんらの病変も認めなかつたものである。分

野の決定には電気刺激装置をもちい分野4を決定し、その前方すなわち分野6をメスにて鋭利に脳軟膜と大脳皮質とを切離し、出来る限り組織を損傷せざるようにスパーテルにて剔除し、この剔除標本につき脳軟膜を完全に取り除きさらに白質を充分に除去して灰白質のみとしこれの一定量を秤量後 homogenizer にて 1% KCl をもちいて10%の homogenate にした。また対照としては脳腫瘍をもちいたが、剔除および homogenate の作成は真正癲癇例に準じて行つた。なお、剔除より homogenate の作成はつねに0°~+5°Cの間に氷冷し可及的短時間に処理した。

以下第1表に実験に供した患者を表記する。

## 第3章 実験成績

### 第1節 G-6-Pの酸化について

G-6-P を基質とした呼吸を測定した結果第2表のごとき成績をえた。すなわち、非癲癇例では 2.3~5.2 平均 3.7 $\mu$ l/50mg tissue/hour であるに対し、真正癲癇例では 1.2~5.5 平均 3.1 $\mu$ l/50mg tissue/hour であり真正癲癇例では非癲癇例の82.9%で、酸化能力の低下が認められる。

つぎに G-6-P dehydrogenase の coenzyme である triphosphopyridine nucleotide (TPN) を添加すると非癲癇例では 3.4~7.7 平均 5.4 $\mu$ l/50mg tissue/hour となり TPN を添加しない場合にくらべ 61.2%の活性上昇をみとめる。また TPN を添加した場合の真正癲癇例および非癲癇例を比較すると真正癲癇例は非癲癇例に比し90.9%となり両者の活性値間隔が接近してくる。

### 第2節 6-P-Gの酸化について

6-P-G を基質としての呼吸を測定した結果、第3表のごとき成績をえた。すなわち、非癲癇例では 2.0~5.0 平均 3.8 $\mu$ l/50mg tissue/hour であり、

第 1 表 実験にもちいた患者例

群	番号	性	年齢	病 名		剔出部位
非 癲 癇	1	♀	32	脳 膜 腫	左側頭葉	前頭葉
	2	♀	21	エベンチモーム	右側頭葉	〃
	3	♂	25	脳 膜 腫	左中頭蓋窩	〃
	4	♀	16	エベンチモーム	右運動領	〃
	5	♂	36	脳 膜 腫	右前頭葉	〃
	6	♀	30	エベンチモーム	左側脳室	〃
	7	♀	29	エベンチモーム	右頭頂葉	〃
	8	♂	41	脳 膜 腫	左前前頭葉	〃
真 正 癲 癇	1	♂	27	真正癲癇		Area 6
	2	♀	25	〃		〃
	3	♂	20	〃		〃
	4	♂	34	〃		〃
	5	♂	14	〃		〃
	6	♀	19	〃		〃
	7	♂	20	〃		〃
	8	♂	33	〃		〃

第 2 表 II TPN 添加による G-6-P を  
基質とする呼吸の促進  
( $\mu\text{l O}_2/50\text{mg tissue/hour}$ )

No.	非癲癇例			癲癇例		
	TPN (+)		差	TPN (+)		差
	G-6-P (-)	G-6-P (+)		G-6-P (-)	G-6-P (+)	
1	5.9	13.6	7.7	12.3	18.2	5.9
2	7.2	11.5	4.3	11.9	14.9	3.0
3	4.4	10.6	6.2	8.6	12.5	4.9
4	4.6	8.2	3.6	6.2	10.3	4.1
5	7.6	13.6	6.1	11.0	18.8	7.8
6	9.0	16.7	7.7	4.0	6.7	2.7
7	5.2	10.6	3.4	7.2	11.2	4.0
8	9.8	14.2	4.4	9.8	17.4	7.6
平均			5.4			5.0

第 2 表 I G-6-P を基質とする呼吸  
( $\mu\text{l O}_2/50\text{mg tissue/hour}$ )

No.	非癲癇例			癲癇例		
	G-6-P		差	G-6-P		差
	(-)	(+)		(-)	(+)	
1	5.6	9.4	3.8	11.6	14.9	3.3
2	6.9	9.8	2.9	11.2	12.8	1.6
3	4.8	7.7	3.4	7.3	11.7	4.4
4	4.2	7.7	3.5	5.2	6.7	1.5
5	7.5	12.0	4.5	10.3	14.8	4.5
6	8.5	13.7	5.2	3.6	4.8	1.2
7	4.3	6.6	2.3	7.2	10.0	2.8
8	9.6	13.6	4.0	8.6	14.1	6.5
平均			3.7			3.1

第 3 表 I 6-P-G を基質とする呼吸  
( $\mu\text{l O}_2/50\text{mg tissue/hour}$ )

No.	非癲癇例			癲癇例		
	6-P-G		差	6-P-G		差
	(-)	(+)		(-)	(+)	
1	5.6	10.5	4.9	11.6	12.9	1.3
2	6.9	11.9	5.0	11.2	13.4	2.2
3	4.3	8.7	4.4	7.3	12.5	5.2
4	4.2	7.6	3.4	5.2	7.1	1.9
5	7.5	10.2	2.7	10.3	13.8	3.5
6	8.5	12.6	4.1	3.6	5.2	1.6
7	4.3	6.3	2.0	7.2	10.6	3.4
8	9.6	13.2	3.6	8.6	11.7	3.1
平均			3.8			2.8

真正癲癇例では 1.3~5.2 平均 2.8 $\mu\text{l}/50\text{mg tissue/hour}$  であり、真正癲癇例は、非癲癇例の 73.6% と活性の低下を認める。

つぎに 6-P-G dehydrogenase にも coenzyme であることが知られている TPN を添加すると非癲癇例は 3.7~8.1 平均 5.7 $\mu\text{l}/50\text{mg tissue/hour}$  であり、これは TPN 非添加例より 50% 増加を示し、真正癲癇例は 3.2~5.9 平均 4.5 $\mu\text{l}/50\text{mg tissue/hour}$  となり、これは TPN 非添加例の 60.7% 増加を示している。ま

た TPN 添加例について真正癲癇例と非癲癇例を比較すると、真正癲癇例は非癲癇例の 78.9% となっており両者の間隔がやや接近するようである。

第 3 節 R-5-P の酸化について

R-5-P を基質とした呼吸を測定すると第 4 表に示すごとく非癲癇例では 2.9~7.4 平均 4.7 $\mu\text{l}/50\text{mg tissue/hour}$  であり真正癲癇例では 2.3~5.9 平均 3.8 $\mu\text{l}/50\text{mg tissue/hour}$  であり真正癲癇例は非癲癇例に比し 89.6% となり、活性の低下していることを示

第3表II TPN添加による6-P-Gを  
基質とする呼吸の促進  
( $\mu\text{l O}_2/50\text{mg tissue/hour}$ )

No.	非癲癇例			癲癇例		
	TPN (+) 6-P-G		差	TPN (+) 6-P-G		差
	(-)	(+)		(-)	(+)	
1	5.9	14.0	8.1	12.3	17.9	5.6
2	7.2	12.6	5.4	11.9	16.6	4.7
3	4.4	11.1	6.7	8.6	14.5	5.9
4	4.6	9.2	4.6	6.2	10.1	3.9
5	7.6	12.9	5.3	11.0	13.8	3.8
6	9.0	15.9	6.9	4.0	7.2	3.2
7	5.2	8.9	3.7	7.2	12.1	4.9
8	9.8	15.5	5.7	9.8	13.4	3.6
平均			5.7			4.5

第4表 R-5-Pを基質とする呼吸  
( $\mu\text{l O}_2/50\text{mg tissue/hour}$ )

No.	非癲癇例			癲癇例		
	R-5-P		差	R-5-P		差
	(-)	(+)		(-)	(+)	
1	5.6	10.3	4.7	11.6	14.1	2.3
2	6.9	12.6	6.7	11.2	1g.8	2.6
3	4.3	7.2	2.9	7.3	12.3	5.0
4	4.2	8.9	4.7	5.2	7.2	2.0
5	7.3	11.1	3.6	10.3	16.2	5.9
6	8.5	15.9	7.4	3.6	9.5	5.9
7	4.3	9.5	5.2	7.2	9.5	2.3
8	9.6	12.7	3.1	8.6	12.8	4.2
平均			4.7			3.8

している。

#### 第4章 総括ならびに考按

Warburg-Dickens 系の intermediates である G-6-P, 6-P-G および R-5-P の酸化態度を非癲癇例および真正癲癇例について比較し、G-6-P, 6-P-G および R-5-P の酸化は真正癲癇例では活性が低下していること、および TPN を添加すると G-6-P および 6-P-G の酸化の活性の上昇が認められること、なお、このさい真正癲癇と非癲癇との差異がいくぶん接近することを見出した。

一方、これらの intermediates の酸化のされかたは glucose などを基質とした場合にくらべるときわめて少いわけであるが、すでに動物実験例について明かにしたごとく、<sup>71</sup> ヒト脳においても glucose の代謝は Embden-Meyerhof の模式にのみしたがって

分解されてゆくのみならず、たとえ一部であるにせよ Warburg-Dickens 系においても酸化され分解されてゆく経路があろうと推定される。

また、私どもの教室の成績によれば、真正癲癇脳では糖質代謝は一般に低下していることが明らかにされているが、これは Embden-Meyerhof 系、TCA cycle 系などともに Warburg-Dickens 系においても、これに属する intermediates の酸化が抑制されていることを示している。

#### 第5章 結 論

Warburg-Dickens 系 intermediate である G-6-P, 6-P-G, R-5-P の酸化のされ方を真正癲癇例および非癲癇患者の脳皮質について比較し、真正癲癇例では非癲癇例にくらべて、これらのうちのいずれの酸化力も低下していることを認めた。

#### 文 献

- 1) 陣内：アレルギ 3, 209, 1954.
- 2) Jinnai, D. : Acta Medicinæ Okayama, 8, 423, 1954.
- 3) Tower, D. B. : Neurology, 5, 113, 1955.
- 4) 沖：岡山医学会雑誌, 64, 1625, 1952.
- 5) 井上：岡山医学会雑誌, 64, 1637, 1952.
- 6) 山本：岡山医学会雑誌, 71, 305, 1959.
- 7) 小野田：岡山医学会雑誌, 71, 1959.

## Oxidation of G-6-P, 6-P-G and R-5-P in the Epileptic Cerebral Cortex

by

Osamu ONODA, Masaru ASAHINA, Yohichi NISHIHARA,  
Yoshinori TANAKA and Akitane MORI

from the First Department of Surgery (Director Prof. Dennonosuke JINNAI)  
Okayama University Medical School

The oxidations of G-6-P, 6-P-G and R-5-P in the human epileptic cerebral cortex were measured by Warburg's manometer and compared with those of non-epileptic cerebral cortex. The results were as follows:

- 1) The oxidation of G-6-P, 6-P-G and R-5-P in epileptic cerebral cortex, showed stronger tendency to be controlled than that of the non-epileptic.
  - 2) The oxidation of G-6-P and 6-P-G were more accelerated by the addition of TPN in both cases, and then the difference of oxidation in the each cases of epileptic and non-epileptic cerebral cortex became less.
  - 3) From the facts mentioned above, it is considered that the shunt pathway of glucose metabolism, i. e. Warburg-Dickens scheme, exists in the brain also as in the liver.
-