

岡山醫學會雜誌

第66卷11号 (第709号)

昭和29年11月30日発行

P³²の脳髓ムコプロテインへの移行に就いて

岡山大学医学部精神病学教室 (主任：藤原高司教授)

藤	原	高	司
河	田	三	郎
小	山	靖	夫
難	波	益	之
大	月	三	郎
伊	原	可	能

〔昭和29年10月2日受稿〕

I 緒 言

著者等の一人難波は頭部通電によつて起された痙攣時の脳髓蛋白に就いて、ポーラグラフ的検索を行つたところ、Brdickaのコバルト蛋白波第1反応では何等異常を認めなかつたが、第2反応である脳乳剤ズルホサルチル酸除蛋白濾液に於いて甚だ鋭敏に増量する物質を認めた¹⁾。

脳髓及びその他の臓器のズルホサルチル酸濾液物質に就いては、中野²⁾の記載があり、その本態は血清の場合と同様にムコプロテイン (以下 M. P. と略す) と考えられている^{3,4)}。ところで、血清の本物質に就いては可成り研究が進められ、その組成も Winzler⁵⁾ 一派によつて詳細に研究され、更に臨牀的にも癌や所謂 collagen disease 時の増量、stress との関連等が明になり、これらの状態と関係して本物質が組織間質の重要な成分であるのみならず、生理的にも大きな意味をもつものである^{6,7)} ことが次第に注目をあびるようになった。もし、Meyer, Winzler のいう如く血

清ズルホサルチル酸 (又は過塩素酸) 濾液物質が M. P. であるならば、私共が観察した脳髓中の物質もこの範疇に属するものであらう。

さて、脳髓 M. P. の脳髓中の局在、化学性状及び生理的作用等に就いて朝日⁸⁾、沖中⁹⁾等の研究があるが多くのことは未だ何もわかつていない。そこで私共は脳髓 M. P. の生理作用に着目し、その代謝の様子を知ることは興味ある問題と考え、P³²を指標とし、健康時、電撃痙攣時及びインシュリン衝撃時の M. P. turnover を測定すると共に、他方 M. P. 量の消長を観察し彼此検討してみた。

II 実験方法

M. P. 量の測定：tyrosin 量を測定し、これをもつて M. P. 量とした¹⁰⁾。

turnover の測定：M. P. に対しては C¹⁴、S³⁵の使用が適当と思うが、M. P. 中には磷も僅少乍ら含有している¹¹⁾ ので差当り入手出来た P³² を使つた。

実験動物：体重 100g 前後の健康ダイコク

ネズミ群を対照にとり、電撃群及びインシュリン群の3組を用意した。

前処置：電撃群には頭部通電(20V)によつて連続5回痙攣を起させ、直に $P^{32}O_4$ の形でその生理的食塩水稀釈液を $20\mu C$ の割に背部皮下に注射し、またインシュリン衝撃群は毎日一回、連続6日間インシュリンサブショックを起させたものに $P^{32}O_4$ を同量注射し、その後はインシュリン注射は中止した。

対照群には $P^{32}O_4$ のみ注射した。

さて、上記3群中より、 P^{32} 注射後2日目からほぼ24時間間隔で、毎日1~2匹宛12日間に互り断頭して直に大脳を摘出し、実験に供した。

試料の調製：Winzler¹²⁾の記載に少しく改変を加えた。即ち、あらかじめ氷冷した蒸溜水4ccに大脳1gを投入、10分間乳化し、0.75 M 過塩素酸20cc添加後軽く攪拌し、 $-5^{\circ}C$ に10分放置、生じた沈澱を東洋濾紙 No. 5C で濾別、得られた濾液20ccに5%燐タングステン酸2N HCl 溶液4ccを添加後、室温に20分放置し、沈澱は吸引濾過、更に2回同上液で沈澱を洗滌して、注意深く濾紙を吸引濾過器から取りはずして硫酸乾燥器中24時間乾燥後GM管で放射能を計数し、これを減衰曲線から補正した。

M. P. 量の測定：計数後の濾紙に1%飽和炭酸ソーダ液6.5ccを添加、沈澱を再溶解してこれにFolinのphenol試薬1ccを加え、1時間後波長700 $m\mu$ で島津製ベックマン型光電比色計をもちい tyrosin 量を測定し、これをもつて M. P. 量とした。

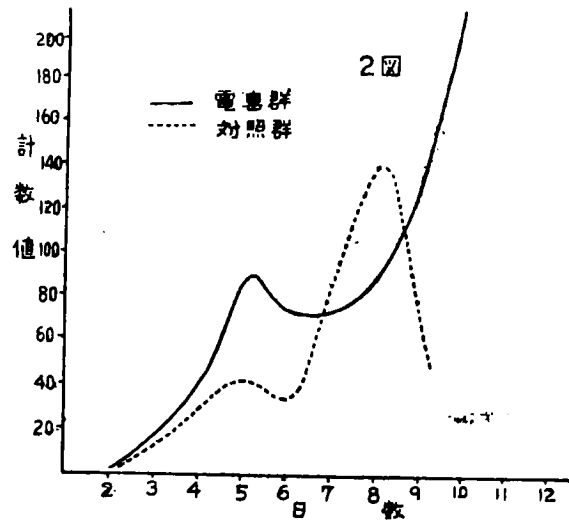
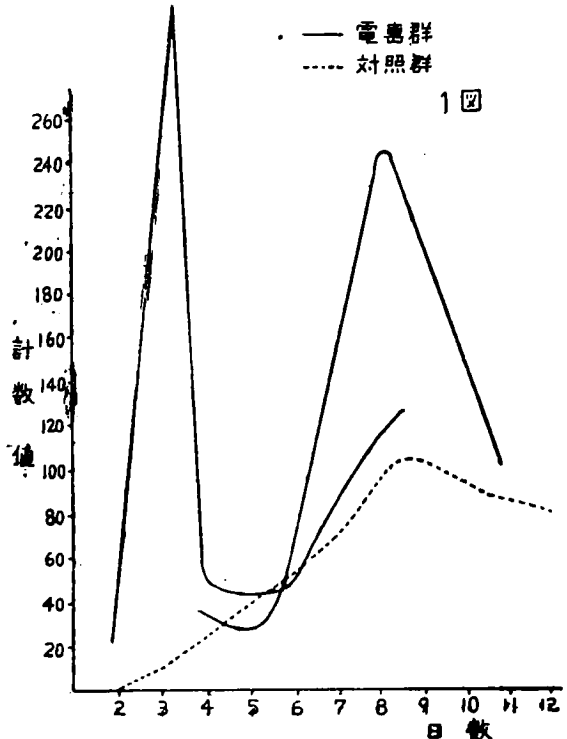
III 実験成績

予備実験：脳髄中にある血清 M. P. 量が本実験に及ぼす影響をみるため、前記同様 P^{32} を注射した健康ダイコクネズミの尾静脈から血液0.1ccをとり、その中の M. P. の放射能を計数したが、注射後10日間は放射能の存在がなかつたので、本実験は脳血管中残存血液により何等影響を受けないことがわかつた。

本実験：4組の実験を行つた。

第1組では対照群と電撃群との両者に就いて逐日的に計数値の変動を測定した(1図)。

第2組も同様の実験を行つた(2図)。

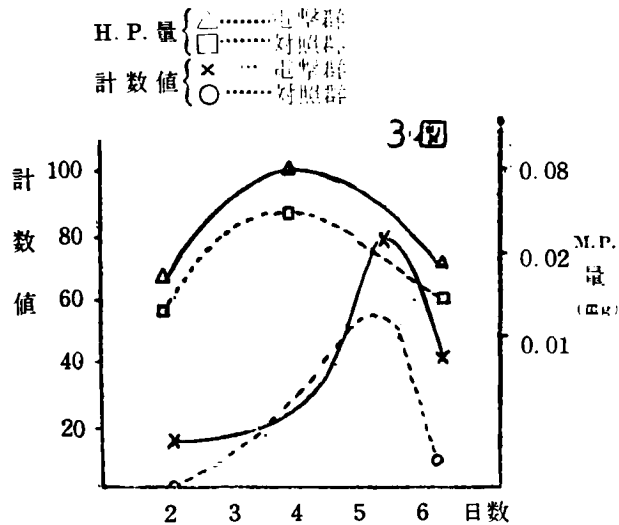


両図とも縦軸に計数値を、横軸に日数をとつた。これによつてみると、両図とも対照群では日を逐つて計数値の緩慢な上昇を示し、注射後凡そ8日前後で最高に達し、次いで再び減少の傾向をとる。ところが電撃群は最初から計数値の上昇著しく、且つ急である。甚しい場合は第1図に示したように既に注射後2日目で異常に高い計数値を示した。

5日目前後では一寸下がるが、8日目頃まで

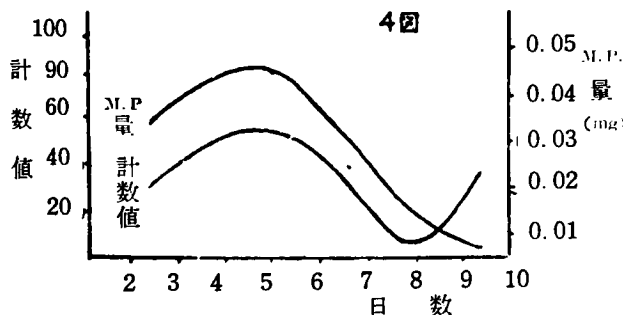
には再び著しい上昇を示すという、可成増減の著しいのが目立つ。第2図でも同様の傾向が認められる。

第3組の実験では、計数値と共に M. P. 量を測定した(3図)。これをみると計数値は電撃群が高く、対照群に低かつたのは前の2組の実験と同じ結果を示す。



一方 M. P. 量は、4日目までは大体計数値に比例して増量するが、この場合も電撃群にその度が強い。注射後6日目になると、計数値、M. P. 量ともに減少して正常に近づく。ここでも又両群の間にあきらかな差異があり、その度は、計数では対照群に強く、M. P. では電撃群に強い。そのため計数値対 M. P. 量の比をとると電撃群に大となる。このことは即ち M. P. の turnover の促進を示すものである。

第4組の実験では今までのものと趣を異にし、インシュリン衝撃群の計数値と M. P. 量が測定された(4図)。これをみると計数値



は注射後5日目頃までは緩慢に上昇するが、それ以後は下つている。M. P. 量は初めの4

日目までは、3組の実験と同じく計数値と共に増し、7~8日目頃までは両者平行し、それ以後は計数値の上昇を示す。

IV 考 察

人の血清から分離した M. P. には、甚だ微量ながら燐が存在していることから、脳髄 M. P. にも燐が存在するものと考えてこの実験を行つたが、やはり注射した P³² 量に較べて検出出来た M. P. 劃分の計数値は甚だ少かつた。

中¹⁰⁾は P³² を家兎大槽内に注射し、脳髄中酸可溶性劃分に移行した P³² 量を時間的に観察しているが、それによると注射後2分で最高値を示し、48時間で約半分、1週間で $\frac{1}{8}$ に減少している。

私共の実験ではむしろこれと全く逆の成績で、注射後9日目まで逐日的に上昇している。これが普通の酸可溶性燐劃分と全く異つた酸可溶性蛋白即ち、M. P. への P³² 侵入の本質的な能度であると思える。更に吾々は脳髄含有血液中の M. P. による本実験への影響がないことを認めた。換言すると本実験の結果は脳髄 M. P. 固有のものと考え得る。

さて、先づ健康対照群の実験成績の検討から始めよう。

第一に対照群では計数値が漸次増加している事実を上げてみたい。これは脳髄 M. P. の緩慢な代謝を示すものであり、8日目以後の計数値の減少は P³² の尿中排泄若くは他組織への沈着によるものであろう。かかる緩慢な代謝は Lecithin に似ていて Dawson¹⁴⁾ 等の所謂「遅い変化」に似ているようであるが、健康対照群といつても、ダイコクネズミに 20 μ C の注射は大量に過ぎ、そのための放射能による影響も考慮しなければならない。著者の一人難波は¹⁵⁾インシュリン衝撃ダイコクネズミ脳髄ポーラログラフ蛋白波第2反応で最初から M. P. の減量を認めている。ところが4図でみると、4日目までは M. P. はむしろ増量している。この事實は、放射能の影響を考えなくては理解し難いことである。おそ

らくその頃までの計数値は脳髓 M. P. に対する放射能の影響を反映しているのだろう。

短時間の観察だが上田¹⁶⁾は放射能を有する温泉が血中 M. P. の増量を来すことを認め、私共の推定を裏書している。更に7日目以後は M. P. 量も本来の減少を示しているから、放射能の影響はここで一応去つたものと考え得る、そして以後は固有の turnover が進行したことを示すのであろう。

以上のことから、本実験は全て7日目頃までは放射能の影響が加つていると考えるべきだろうが、それにしても代謝の凡その状態を知り得ると思う。またこのことを逆に考えると、脳髓 M. P. は放射能によつても容易に影響される可能性を示す。

次に電撃及びインシュリン衝撃時の結果に就いて考察を加えよう。

図 1, 2, 3, 4. をみるとあきらかに対照群との間に M. P. 量及び計数値に差異がみられ、電撃群は高く、インシュリン群は低い。

先づ電撃群では計数値対 M. P. 比が対照群に較べて高いのが目につく。これが電撃に基づく固有の変化であり、電撃により turnover の促進を示したものである。そして M. P. 量の増加も電撃のために起つた変化であつて、

さきに難波が報告した電撃による M. P. 増加の事実の裏付けにもなる。

インシュリン衝撃群では、上述の如く、放射能の影響で初期には一時増加するが、対照に較べると低下しており、8~9日目になりようやく本来の M. P. 減量を示す時期になると、計数値は上昇し、turnover の促進がみられるが、計数値対 M. P. 比は電撃よりも高く、盛んな turnover の様子がわかる。しかし、未だ M. P. 量、計数値共に対照に及ばない。インシュリン衝撃による脳髓 M. P. への打撃が如何に深刻であつたかということが推察出来る。

V 総 括

1) 100g 前後の健康ダイコクネズミの皮下に P^{32} 20 μ C を注射すると、注射後4日目頃までは放射能の影響によつて脳髓 M. P. 量は増量し、計数値は上昇する。

2) 健康ダイコクネズミでは脳髓 M. P. は Lecithin に似た緩慢な turnover を示す。

3) 電撃痙攣によつて脳髓 M. P. は対照以上の turnover の促進と増量を認める。

4) インシュリン衝撃脳髓では、M. P. 量は減少するが turnover は9日目頃には最も促進している。

文 献

- 1) 難波. 医学と生物学. **35**; 241, 1954.
- 2) 中野. 小児科学会, アレルギー学会口演. 1954.
- 3) Mayler, K.: Z. Physiol. Chem. **275**, 16, 1942.
- 4) Winzler, R. J., et al.: J. Clin. Invest. **27**; 609, 1948.
- 5) E. L. Smith. et al.. J. B. C. **185**; 569, 1950.
- 6) 正宗. 生体の科学. **3**, 234, 1952.
- 7) Meyer, K.: Physiol. Rev. **27**; 335, 1947.
- 8) 朝日. 精神神経学雑誌. **55**, 859, 1954.
- 9) 沖中. 第51回精神神経学会口演. 1954.
- 10) R. J. Winzler. et al.: J. Clin. Invest. **27**; 609, 1948.
- 11) H. E. Weiner. et al.. J. B. C. **185**; 561, 1950.
- 12) R. J. Winzler. et al.: J. Clin. Invest. **27**; 617, 1948.
- 13) 中.: 神経化学.
- 14) M. C. Dawson.: Metabolism and Function in Nervous Tissue.
- 15) 難波.: ポーラログラフイーの研究. **2**; 123, 1955.
- 16) 上田. 岡山大学温泉研究所報告. **13**; 24, 1953.

Department of Psychiatry, Okayama University Medical School.
(Director : Prof. Dr. T. Fujiwara)

ON THE INCORPORATION OF P³² INTO MUCOPROTEIN
IN RAT'S BRAIN.

By

Takashi Fujiwara. Saburo Kawada.

Yasuo Koyama. Masuyuki Namba.

Saburo Otuki. Kano Ihara.

We studied the incorporation of P³² into the mucoprotein (M. P.) in rat's brain, and obtained the following results

- 1). The M. P. content and the counts measured with Geiger Mueller's Counter increased under the influences of radioactivity until the fourth day after P³² injection.
 - 2). The M. P. in healthy rat's brain showed just similar to lecithin a slow turnover.
 - 3). In comparison with control, the M. P. content in rat's brain receiving electroshock convulsion gave rise to marked increase and acceleration of its turnover.
 - 4). The M. P. content in rat's brain submitted to insulinshock treatment decreased, but its turnover accelerated about the ninth day.
-