

Title	脳内Monoamine Oxidaseと性ホルモン
Sub Title	Brain monoamine oxidase activity and sex hormone
Author	木村, 都(Kimura, Miyako)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1975
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.20 (1975.) ,p.67- 79
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	原報
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000020-0067

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

脳内 Monoamine Oxidase と性ホルモン*

木村 都

Brain Monoamine Oxidase Activity and Sex Hormone

MIYAKO KIMURA

(Received September 30, 1975)

The effects of sex hormones on the level of MAO activity of brain were investigated using the S-D strain rats. The mitochondrial fraction was prepared from homogenized whole brain tissues and the MAO activity toward tyramine was measured by oxygen electrode method. The enzyme activity increased progressively until 4 weeks after birth and there was no significant difference in activity between male and female groups. Thereafter, the activity level increased slightly in male animals, but the level remained fairly constant or rather decreased in female animals. The activity was inhibited by administration of 17β -estradiol and was not affected by administration of testosterone in adult male rats. Castration resulted in inhibition of the activity in male and increasing of the activity in female rats. The inhibition of MAO activity by castration in male rats was followed by complete recovery with the administration of testosterone. While the increasing of the activity by oophorectomy was not affected by the administration of testosterone or 17β -estradiol. Also MAO activity of brain mitochondria was inhibited *in vitro* by 17β -estradiol in male rats.

緒 言

モノアミン類の酸化的脱アミノ反応を触媒する酵素 monoamine oxidase [EC. 1. 4. 3. 4. monoamine : oxygen oxidoreductase (deaminating), abr. MAO] は哺乳動物の肝臓, 腎臓, 肺臓, 心臓, 消化管, 脳, 胎盤など殆んどすべての組織中に, あるいは魚類の脳組織中にも存在することが知られている¹⁻⁴⁾.

脳内では hypothalamus, mesencephalon, nucleus cadatus, area postrema, medial thalamic nuclei に高い MAO 活性が認められており⁵⁻⁷⁾, 神経ホルモンといわれる catecholamines や serotonin の分解過程に MAO は働くと考えられ, MAO とこれら生体内活性モノアミン類との関連や MAO 阻害物質と精神機能との関係, また飢餓あるいは formaline によるストレス付加の MAO 活性に与える影響についての報告がみられる⁸⁻¹⁴⁾. 一般にステロイドは脳内酵素の活性を抑制するといわれ, 性ホルモンと MAO 活性との関連については, Wurtman and Axelrod,¹⁵⁾ Kamberi and Kobayashi¹⁶⁾ の報告がある. また Horita¹⁷⁾ は雄性ラットの成長段階における脳, 肝臓, 心臓の homogenate における MAO 活性の変動について述べている.

私はラット脳のミトコンドリア分画の MAO 活性の成長段階における変動と性差並びに性ホ

*第47回日本薬理学会総会 (1974年4月) で本論文要旨の一部を発表

ルモン—testosterone, 17 β -estradiol—の影響について検討し、若干の知見を得たので報告する。

実験方法

1) 実験動物

温度 23 \pm 1 $^{\circ}$ C, 湿度55%の恒温恒湿度室で固型餌料（日本クレア製, CE-2）と水を与えて飼育した Sprague-Dawley 系の健康なラットを用いた。発育過程における実験には当研究室で交配, 繁殖させて使用した。妊娠期間並びに授乳期間中の母動物, 離乳後1週間の仔動物には繁殖用餌料（同上 CA-1）を与えた。

2) 酵素材料：ミトコンドリア分画の採取

ラットを断頭後直ちに小脳, 背髄を除き, 大脳および脳幹部を氷冷した homogenate medium (abr. H. M.) 中に入れ, 血液および附着組織を取り除いて重量を秤量し, Tipton¹⁸⁾, Stahl ら¹⁹⁾の方法を参照にしてミトコンドリア分画を採取した。脳組織 1g につき, 0.25 M sucrose-0.01 M Tris-HCl buffer (pH 7.5) 9mlを加え, テフロンホモジナイザーを用いてホモジナイズし, 600 \times g 20分間 0 $^{\circ}$ C で遠心, 上層液を分離, 氷冷保存し, 沈査に上記 H. M. をはじめの 1/2 容量加えて懸濁させ, 同様に遠心分離する。上層液を先のものとはし, 10,000 \times g 20分間 0 $^{\circ}$ C で遠心し, 生じた沈査を2回目と同容量の H. M. に懸濁, 再び 10,000 \times g で遠心して得られたペレットをミトコンドリアを含む分画として採取した。

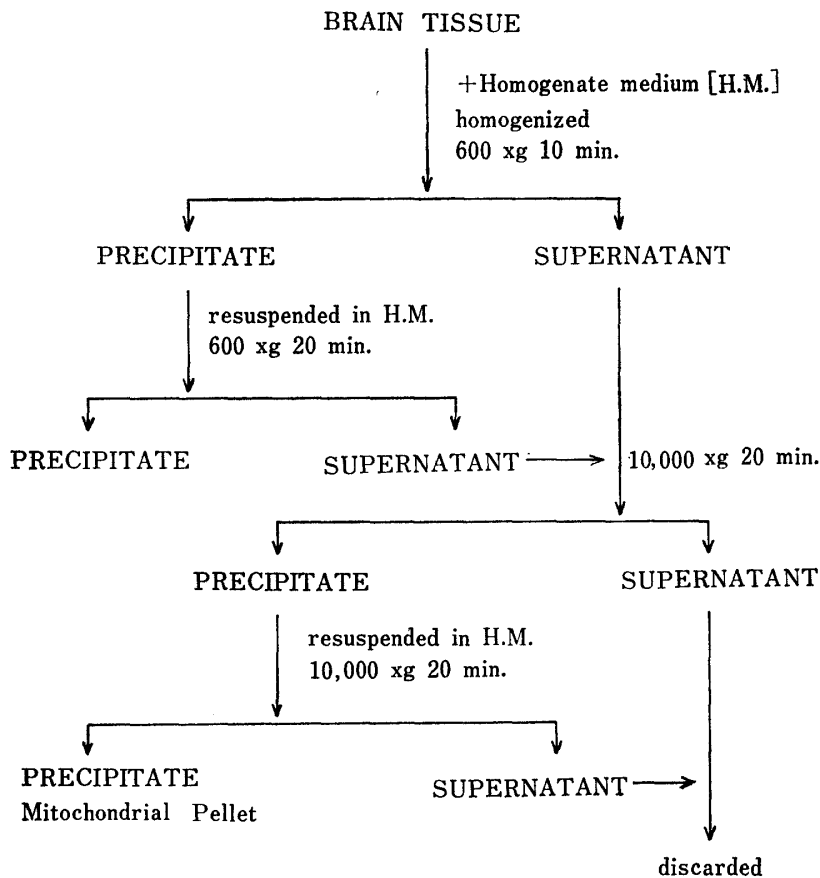


Fig. 1 Scheme for Preparation of Mitochondrial Fraction
Note : All operations were performed at 0 $^{\circ}$ C.

MAO 活性測定の前直前にペレットを脳組織 1g 当り 2.0ml の 0.1M Tris-HCl buffer (pH 7.5) に懸濁させ酵素材料とした。ミトコンドリア分画の分離採取の手順の概略を Fig. 1 に示した。

3) 測定方法

MAO 活性は酸素電極法によって酵素材料の酸素消費量を測定し、脳組織の乾燥重量および含有蛋白量の 1g 当りの O_2 μ M/min. で表わした。

酸素電極として庄ら²⁰⁾は Clark の電極を使用する方法を述べているが、私は隔膜型ガルバニ電極²¹⁾ (給水化学研究所製、生化学 DO 測定用) を使用し、反応槽には外部との空気を遮断することを考慮し、Fig. 2 に示すものを作製して使用した。反応槽の内容量は 5.8ml である。反応槽は中に鉄片をガラスで覆って作った攪拌子を入れ、マグネチックスターラー上におき、38°C の恒温槽 (ヤマト科学製クールニクス) に連結し、酸素電極は gain changer を経て記録計 (理研電子製、DC-203 型) に接続した。

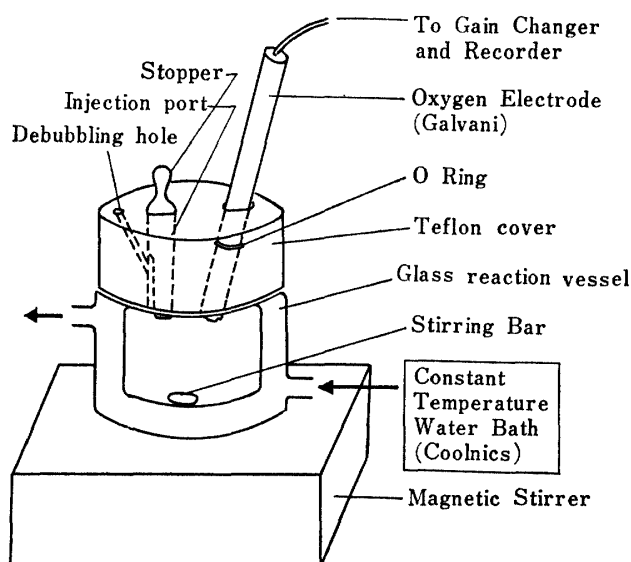


Fig. 2 Experimental arrangement for the Measurement of Dissolved Oxygen by Galvani Electrode

38°C に保温した反応容器中に 0.1M Tris-HCl buffer 1.0ml, KCN 溶液 0.1ml (作用濃度 10^{-3} M), NaN_3 溶液 0.1ml (作用濃度 10^{-2} M), 酵素材料 2.0ml および蒸留水を加えて密栓し、反応液が十分混合され、平衡に達した後 (2分後), 3~4分間基礎反応を記録し、基質として tyramine hydrochloride 0.1ml (作用濃度 10^{-3} M) を試薬注入口から加え、5分間測定した。In vitro 実験での薬物は各濃度とも容量が 0.1ml となるように調製して酵素材料と同時に反応槽に添加した。

酵素活性値は基質添加後の消費酸素量より基礎反応におけるそれを差し引いた。

なお、乾燥重量は酵素材料を 60°C で恒量になるまで加熱、乾燥し、脳湿重量 1g 中の重量を算出した。蛋白量は酵素材料を 0.1N sodium cholate および 5N NaOH を用いて溶解し、albumin (第一化学製) を標準として Folin phenol 試薬を用い、Oliverら²²⁾の方法に準じ

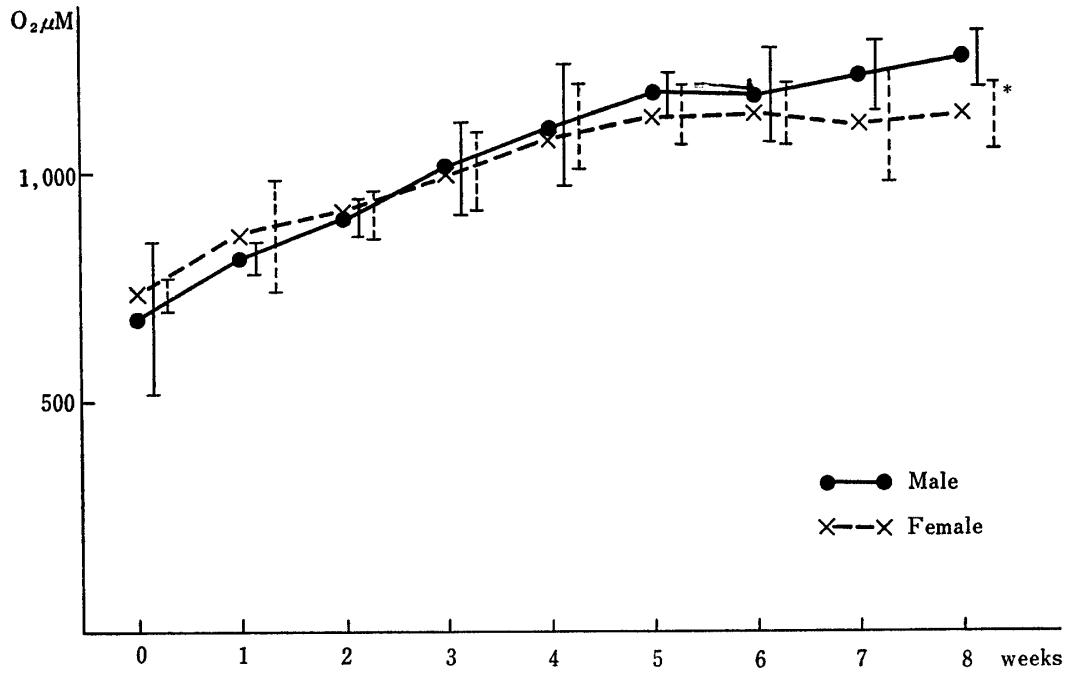


Fig. 3 MAO Activities of Rat's Brain on Different Growing Days after Birth
(O₂ μM/min./lg of protein, Mean ± S. D.)

* : significantly differs from male (p < 0.05)

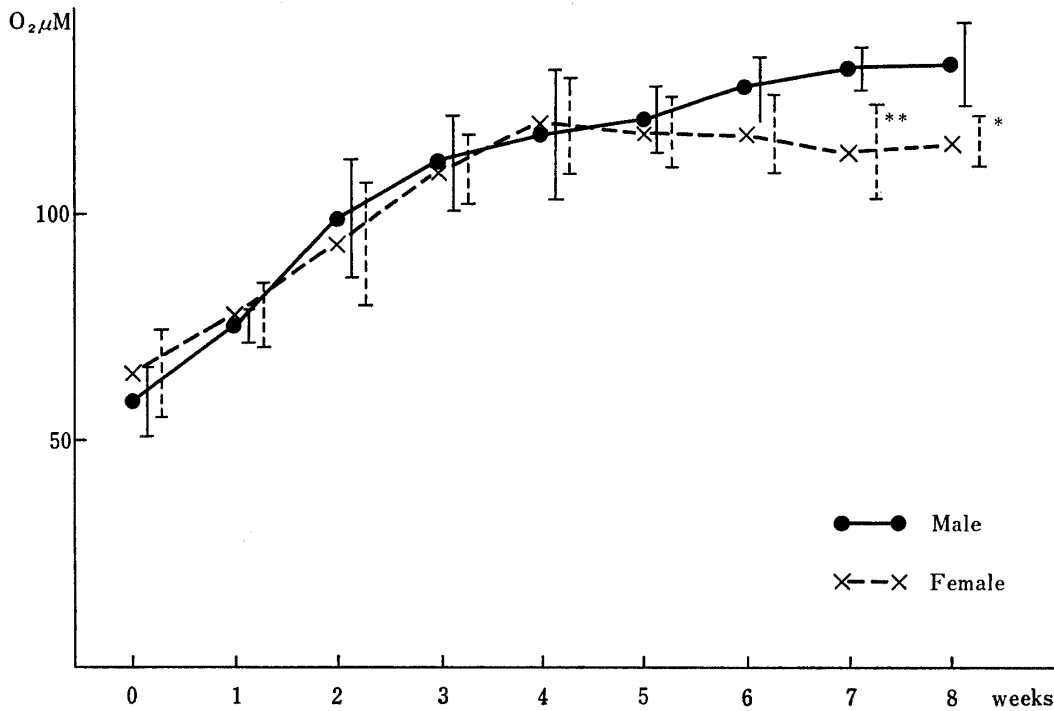


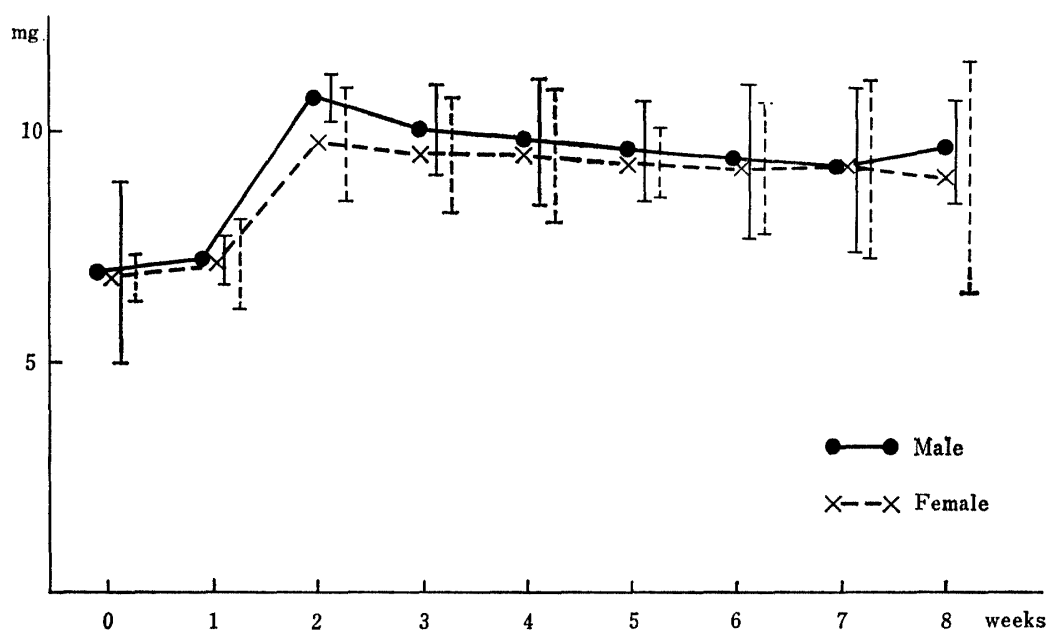
Fig. 4 MAO Activities of Rat's Brain on Different Growing Days after Birth
(O₂ μM/min. / lg of dried tissue, Mean ± S. D.)

* : significantly differs from male (p < 0.05)

** : significantly differs from male (p < 0.01)

Table 1 MAO Activities of Rat's Brain on Different Growing Days after Birth
(O₂ consumption, Mean \pm S. D.)

Weeks	Sex	Cases	O ₂ μ M / min.	
			protein 1g	dried tissue 1g
0	M	4	679 \pm 165.1	59 \pm 7.9
	F	4	736 \pm 36.6	65 \pm 9.9
1	M	4	812 \pm 36.9	75 \pm 3.8
	F	4	860 \pm 123.1	78 \pm 7.2
2	M	5	901 \pm 40.1	98 \pm 13.5
	F	5	902 \pm 52.6	93 \pm 13.7
3	M	5	1007 \pm 100.5	111 \pm 10.5
	F	5	1000 \pm 87.5	109 \pm 7.8
4	M	5	1095 \pm 133.7	117 \pm 14.2
	F	5	1072 \pm 95.9	119 \pm 10.6
5	M	5	1170 \pm 49.5	120 \pm 7.8
	F	5	1113 \pm 65.7	118 \pm 8.4
6	M	5	1162 \pm 102.8	127 \pm 7.9
	F	5	1124 \pm 63.2	117 \pm 8.9
7	M	5	1204 \pm 77.6	131 \pm 4.9
	F	5	1100 \pm 125.8	113 \pm 10.9**
8	M	5	1243 \pm 61.2*	132 \pm 9.7*
	F	5	1122 \pm 75.5*	116 \pm 6.0*

* : significantly differs from male rats ($p < 0.05$)** : significantly differs from male rats ($p < 0.01$)Fig. 5 Protein in Rat's Brain on Different Growing Days after Birth
(mg / brain tissue 1g)

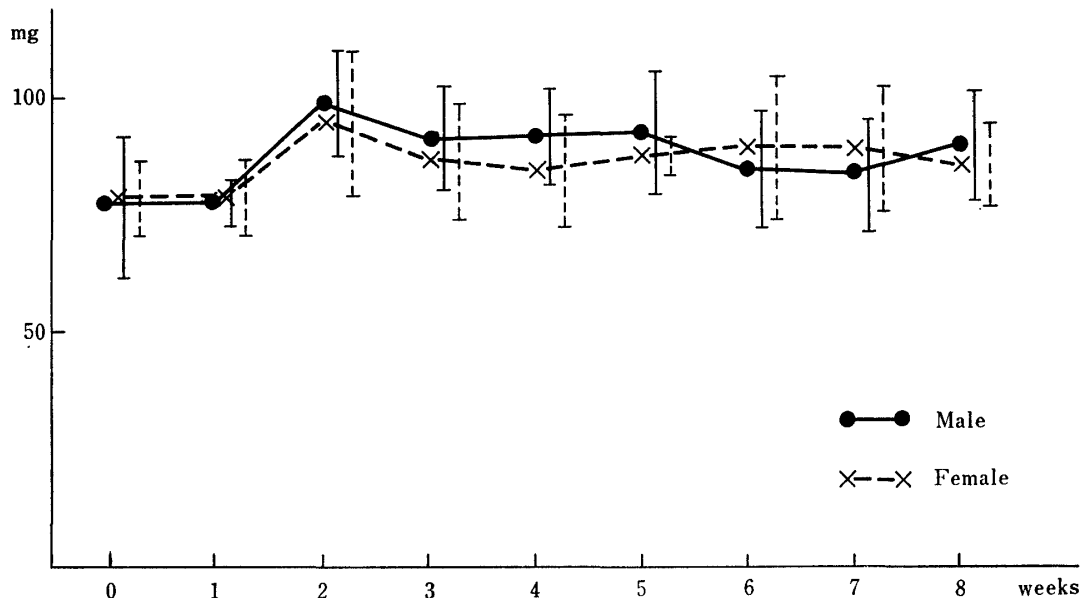


Fig. 6 Dried Tissue Weight of Rat's Brain on Different Growing Days after Birth (mg / brain tissue 1g)

て測定した。

実験成績

1. ラットの発育過程における脳内 MAO 活性の変動並びに性差

出生直後から8週目までの雌雄ラットの脳内ミトコンドリア分画の MAO 活性を各週毎に測定し、変動および性差について検討した。MAO 活性は脳組織の乾燥重量 1g 当りと蛋白 1g 当りの値を算出し比較した (Fig. 3, 4, Table 1)。雌雄とも4~5週位まで酵素活性は漸次増加を示し、その後雄ではほぼプラトーになるが、雌では7, 8週でむしろ若干減少し、蛋白量当りの8週令、乾燥重量当りの7, 8週令で雌雄の MAO 活性に有意の差が観察された。

なお、脳組織の乾燥重量、組織中の蛋白含有量はともに出生直後および1週令では低く、2週令より急速に上昇し、以後8週まで、経日的にも性別にも殆んど差は認められなかった (Fig. 5, 6)。

2. 性ホルモンおよび性腺摘出のラット脳内 MAO 活性への影響

雌雄成熟ラット (10~14週令, 無処置正常) の脳内 MAO 活性に対する性ホルモンの影響並びに去勢による変動, 更に性腺摘出後性ホルモンを投与した場合の脳内 MAO 活性の変化について検討を行った。

実験に用いた性ホルモンは testosterone, 17 β -estradiol および progesterone でいずれも olive oil に懸濁させ, testosterone は 4 mg/kg, 17 β -estradiol は 400 μ g/kg, progesterone は 4 mg/kg を皮下投与し, その2時間後に断頭, 直ちにミトコンドリア分画を採取した。

去勢群は性腺摘出後, 第4, 第5日目に1日1回ステロイドを投与し, 第6日目に断頭した。ホルモンは全量で testosterone は1あるいは2 mg/kg, 17 β -estradiol は100あるいは200 μ g/kg とした。

対照群は正常無処置, 去勢のいずれの群も同容量の olive oil を投与した。

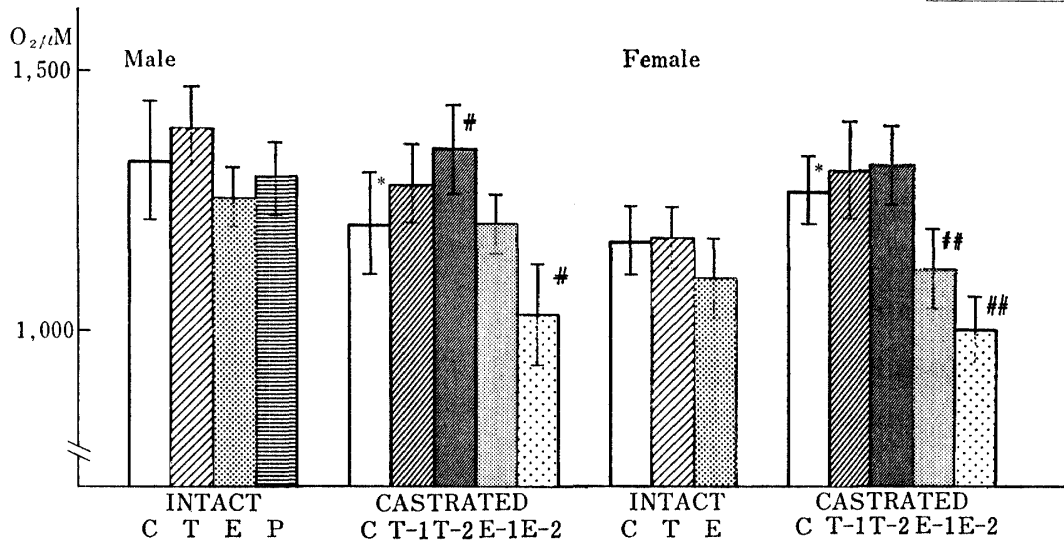


Fig. 7 Effects of Sex Hormones on MAO Activities *in vivo* (O₂ consumption/min./protein 1g)

* : significantly differs from intact control (p < 0.05)
 # : // // // castrated control (p < 0.05)
 ## : // // // // // (p < 0.01)
 C : control (olive oil) T : testosterone 4 mg/kg E : 17β-estradiol 400 μg/kg
 P : progesterone 4 mg/kg T-1 : // 1 mg/kg E-1 : // 100 μg/kg
 T-2 : // 2 mg/kg E-2 : // 200 μg/kg

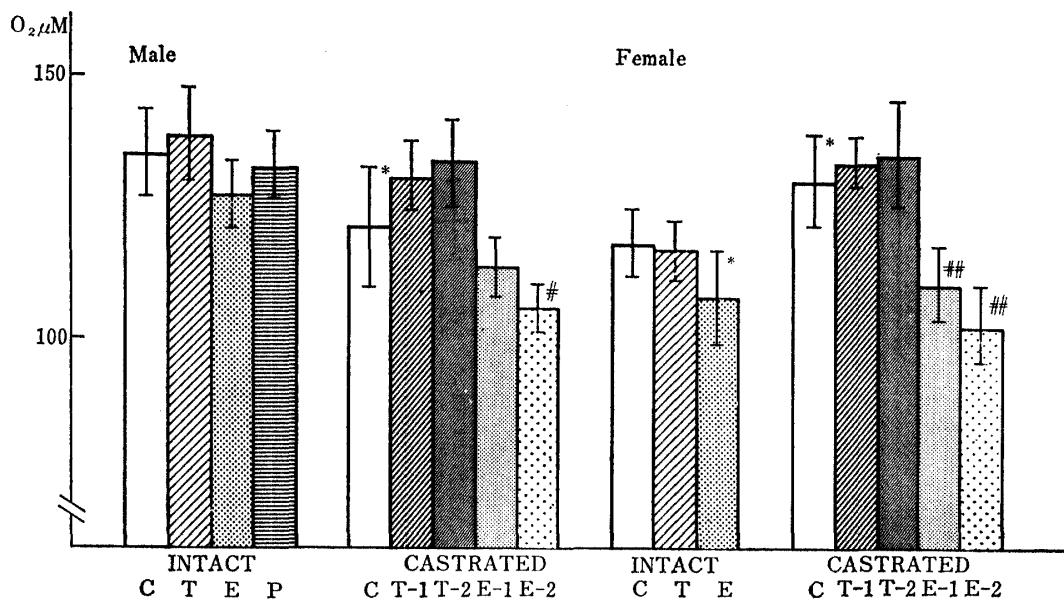


Fig. 8 Effects of Sex Hormones on MAO Activities *in vivo* (O₂ consumption/min./dried tissue 1g)

* : significantly differs from intact control (p < 0.05)
 # : // // // castrated control (p < 0.05)
 ## : // // // // // (p < 0.01)
 C : control (olive oil) T : testosterone 4 mg/kg E : 17β-estradiol 400 μg/kg
 P : progesterone 4 mg/kg T-1 : // 1 mg/kg E-1 : // 100 μg/kg
 T-2 : // 2 mg/kg E-2 : // 200 μg/kg

Table 2 Effects of Sex Hormones on MAO Activities *in vivo*
(O₂ consumption, Mean ± S. D.)

	Treatment	Sex	Cases	O ₂ μM / min.	O ₂ μM / min.
				protein 1g	dried tissue 1g
Intact Group	Control (Olive oil)	M	8	1328 ± 112.3	135 ± 8.6
		F	7	1175 ± 66.0	118 ± 6.2
	Testosterone 4 mg/kg	M	6	1391 ± 76.6	138 ± 9.0
		F	7	1180 ± 59.3	118 ± 5.6
	17β-Estradiol 400 μg/kg	M	5	1257 ± 56.8	127 ± 6.4
		F	5	1103 ± 77.7	108 ± 8.9*
Progesterone 4 mg/kg	M	3	1300 ± 33.1	133 ± 6.2	
Castrated Group	Control (Olive oil)	M	8	1204 ± 101.4*	121 ± 11.2*
		F	7	1268 ± 60.9	130 ± 8.7*
	Testosterone 1 mg/kg	M	5	1283 ± 75.0	131 ± 6.6
		F	5	1311 ± 92.2	134 ± 4.9
	" 2 mg/kg	M	5	1350 ± 84.4#	134 ± 7.7
		F	5	1320 ± 77.9	135 ± 10.0
	17β-Estradiol 100 μg/kg	M	5	1205 ± 58.9	114 ± 5.9
		F	5	1121 ± 75.9##	110 ± 7.0##
	" 200 μg/kg	M	5	1031 ± 99.3#	106 ± 4.5#
		F	5	1002 ± 67.4##	102 ± 7.3##

* : significantly differs from intact control (p < 0.05)
 # : " " " castrated control (p < 0.05)
 ## : " " " " " (p < 0.01)

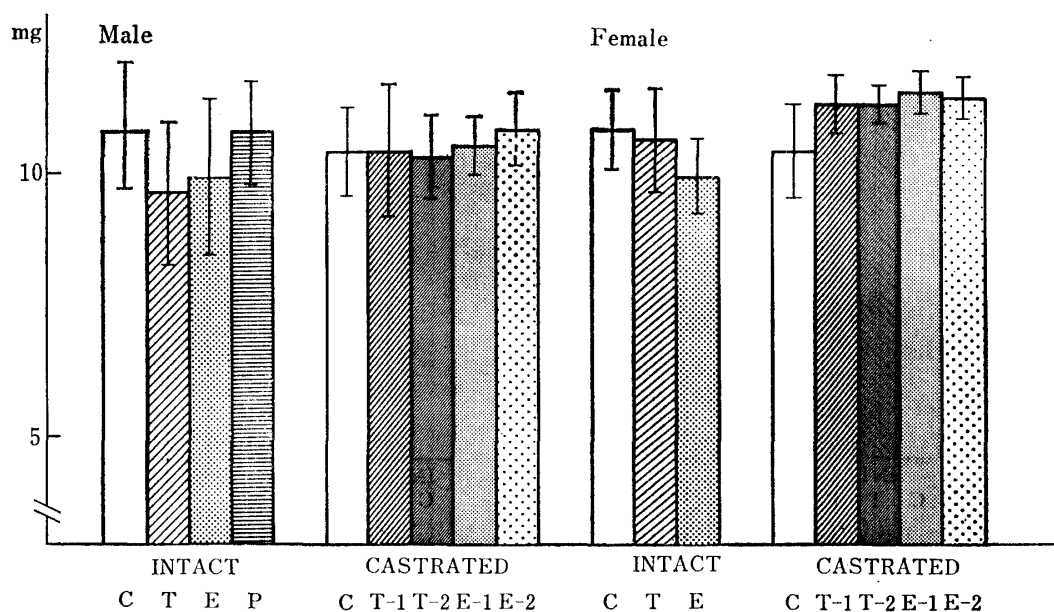


Fig. 9 Protein in Rat's Brain treated with Sex hormones or castrated (mg/brain tissue 1g)

C : control (olive oil) E : 17β-estradiol 400 μg/kg
 T : testosterone 4 mg/kg E-1 : " 100 μg/kg
 T-1 : " 1 mg/kg E-2 : " 200 μg/kg
 T-2 : " 2 mg/kg P : progesterone 4 mg/kg

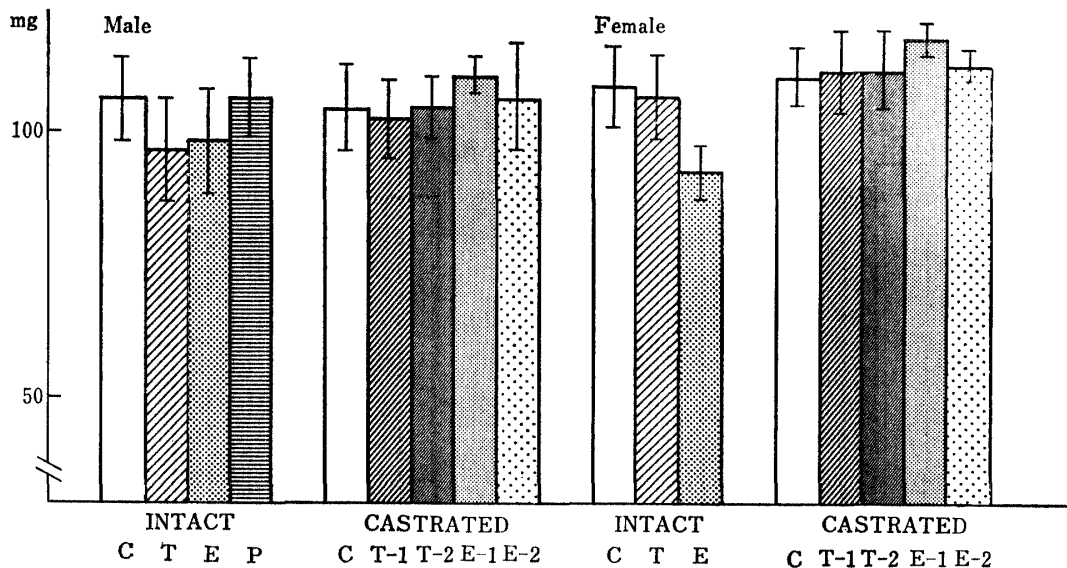


Fig. 10 Dried Tissue Weight of Rat's treated with Sex hormones or castrated (mg/brain tissue 1g)

C : control (olive oil)	E : 17 β -estradiol 400 μ g/kg
T : testosterone 4 mg/kg	E-1 : " 100 μ g/kg
T-1 : " 1 mg/kg	E-2 : " 200 μ g/kg
T-2 : " 2 mg/kg	P : progesterone 4 mg/kg

正常無処置ラットに testosterone を投与した場合は脳内 MAO 活性は殆んど変化しなかったが、17 β -estradiol 投与では雌性例において活性の低下がみられた。Progesterone は雄性例のみであるが、MAO 活性への影響は全く認められなかった。

性腺摘出によってラット脳内 MAO 活性は雄では低下し、雌では上昇を示した。更に去勢後、ホルモンを投与した場合、testosterone は去勢対照群に対して酵素活性をやや上昇させる傾向にあったが、17 β -estradiol は特に雌性例において著明に活性抑制を来した ((Fig. 7, 8, Table 2)。

なお、蛋白量、乾燥重量には全く有意の差を認めなかった (Fig. 9, 10)。

3. *In vitro* 実験における性ホルモンの影響

成熟ラットの脳内ミトコンドリア分画に *in vitro* で testosterone あるいは 17 β -estradiol を作用濃度 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} M, progesterone を 10^{-3} M で作用させて MAO 活性の変動について観察した。Fig. 11, 12, Table 3 に示したように雌雄両性群とも、17 β -estradiol 10^{-3} M を作用させた場合著明な活性低下を示した。Fig. 13 は対照群を 100 とした各 MAO 活性の割合 (%) を示した。17 β -estradiol 作用群の MAO 活性は対照群に対し、 10^{-3} M では雄性78%, 雌性75%, 10^{-4} M ではそれぞれ90, 88%であった。

以上 *in vivo*, *in vitro* の実験からラット脳ミトコンドリア分画の MAO 活性は性ホルモンの中 androgen である testosterone によってやや賦活される傾向がみられるが、有意の差は認められない。一方 estrogen の 17 β -estradiol によって酵素活性は有意に抑制されるのが観察された。Progesterone は雄性例のみの実験であるが、ラット脳内 MAO 活性には何ら影響を与えないものと考えられる。

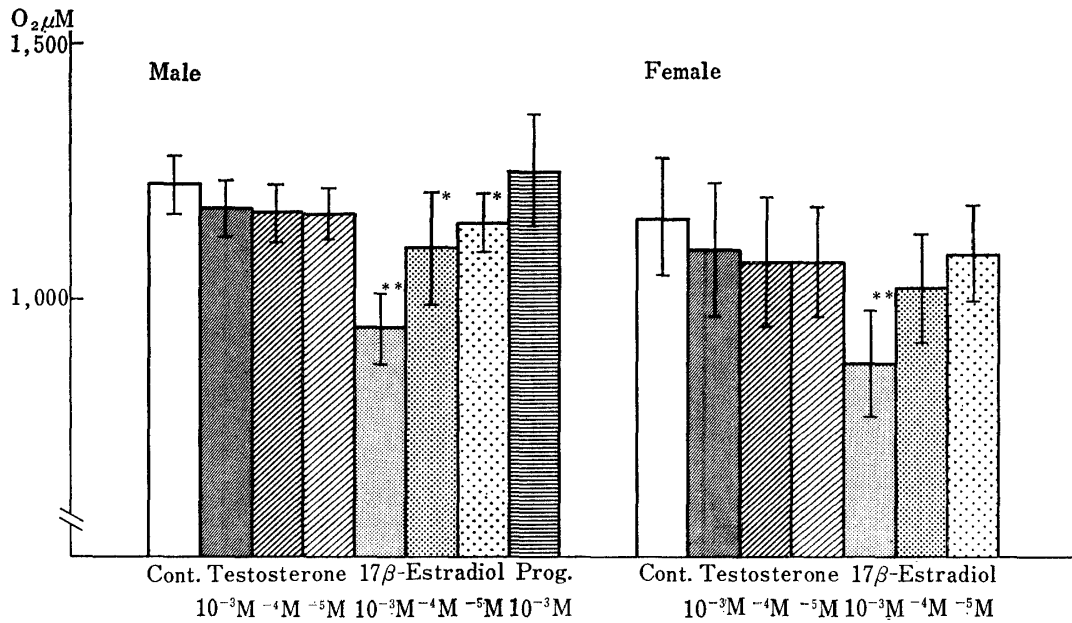


Fig. 11 Effects of Sex Hormones on MAO Activities *in vitro*
(O₂ consumption/min./protein 1g)

* : significantly differs from control (p < 0.05)

** : " " " " (p < 0.01)

Cont. : control (olive oil)

Prog. : progesterone

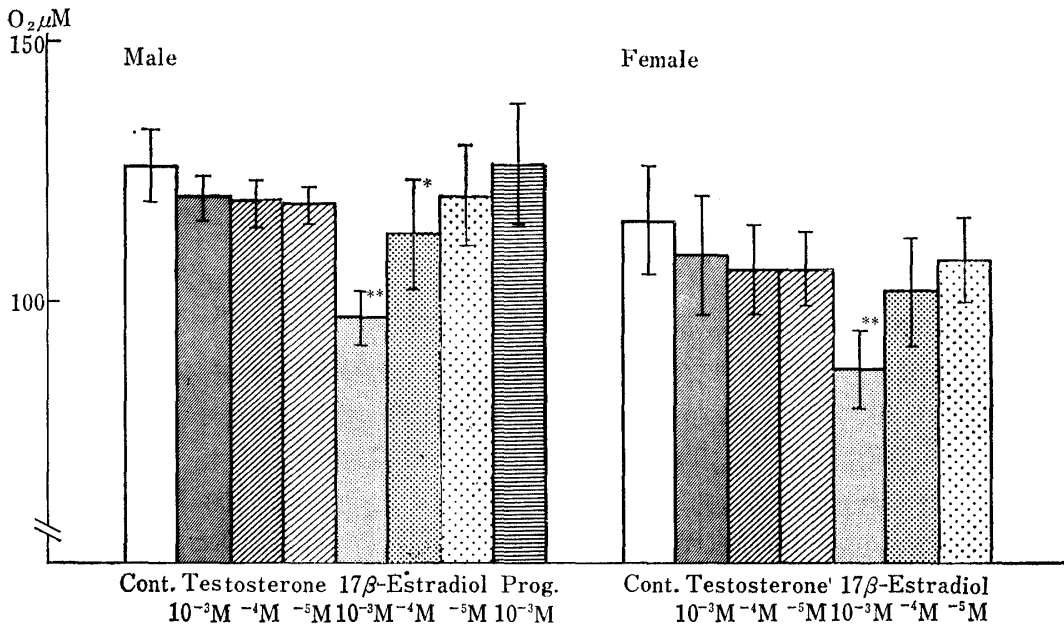


Fig. 12 Effects of Sex Hormones on MAO Activities *in vitro*
(O₂ consumption/min./dried tissue 1g)

* : significantly differs from control (p < 0.05)

** : " " " " (p < 0.01)

Cont. : control (olive oil)

Prog. : progesterone

Table 3 Effects of Sex Hormones on MAO Activities *in vitro*
(O₂ consumption, Mean ± S. D.)

Treatment	Sex	Cases	O ₂ μM / min.	O ₂ μM / min.	%
			protein 1g	dried tissue 1g	
Control (Olive oil)	M	7	1229 ± 57.5	127 ± 7.1	100
	F	5	1164 ± 114.3	115 ± 10.4	100
Testosterone 10 ⁻³ M	M	4	1179 ± 58.6	120 ± 4.2	98
	F	5	1099 ± 132.0	109 ± 11.5	94
" 10 ⁻⁴ M	M	4	1171 ± 57.4	119 ± 4.7	98
	F	5	1073 ± 125.6	106 ± 8.4	92
" 10 ⁻⁵ M	M	4	1168 ± 53.2	118 ± 3.5	97
	F	5	1073 ± 109.3	106 ± 7.0	92
17β-Estradiol 10 ⁻³ M	M	5	941 ± 71.9**	97 ± 5.1**	78
	F	5	880 ± 108.5**	87 ± 7.4**	76
" 10 ⁻⁴ M	M	5	1097 ± 110.3*	113 ± 10.7*	90
	F	5	1024 ± 108.0	101 ± 10.4	88
" 10 ⁻⁵ M	M	5	1148 ± 57.0*	120 ± 9.4	95
	F	5	1089 ± 93.2	108 ± 8.2	94
Progesterone 10 ⁻³ M	M	3	1252 ± 108.3	127 ± 11.8	104

* : significantly differs from control (p<0.05)

** : " " " " (p<0.01)

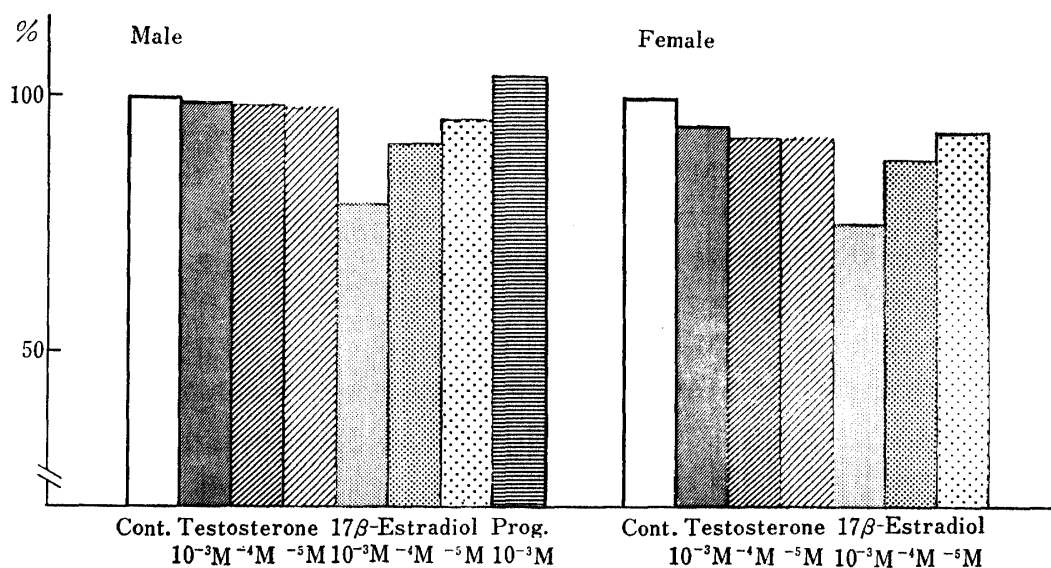


Fig. 13 Effects of Sex Hormones on MAO Activities *in vitro*
(percentage against control)
Cont. : control (olive oil) Prog. : progesterone

考 察

私共²³⁾ はラット胎児の脳の cryostat により作製された切片を Glenner²⁴⁾ の方法に従って formazan 形成によって脳内 MAO 活性の発現を定性的に経日的に観察したところ、妊娠第13日で始めて間脳部位に MAO 活性の出現を認めているが、今回、私は出生直後からの成長段階におけるラット脳内ミトコンドリアの MAO 活性の変動について検討した。

雄性ラットの発育段階における脳内 MAO 活性の変動については homogenate を用い、serotonin を基質として蛍光法で測定した Horita¹⁷⁾ の報告がある。即ち脳内 MAO 活性は生後1週目では成熟時の約75%であり、3週位より成熟時のレベルに達し、以後プラトーになるといい、今回の脳ミトコンドリア分画の MAO 活性値の変動も雄性ラットについては類似した経過を経た。出生直後においては酵素活性は成熟時(8週令)の約50%、1週目で約60%、4週目で約90%に達し、以後8週目までやや増加傾向がみられるが、ほぼ同レベルを維持するものと考えられる。一方雌性は4週目までは雄性と同じ経過を示したが、7、8週目では特に脳組織乾燥重量当りの活性値は減少傾向にあり、雄性との間に有意の差が認められた。成熟期に達する生後7~8週令で脳内 MAO 活性に性差が認められたことの1因として性ホルモンの影響を推察できる。

成熟ラットの脳内 MAO 活性は性腺摘出によって雄性では有意 ($p=0.05$) の低下、雌性では有意 ($p=0.05$) の上昇がみられた。無処置正常あるいは去勢ラットに testosterone または 17β -estradiol を投与し、MAO 活性を観察すると 17β -estradiol 投与、特に去勢動物に投与したときに著明に抑制された。この結果は臓器は異なるが、Wurtman and Axelrod¹⁵⁾ の肝臓、心臓の homogenate における報告とほぼ同じ態度であった。即ちラット肝臓、心臓における MAO 活性は無処置の場合、雌性は雄性の 70~73%と低く、雄性に estradiol を投与すると雌性のレベルまで低下し、雌性に testosterone を投与すると雄性と同程度のレベルに達するが、去勢による影響は殆んど認められないという。Kamberi and Kobayashi¹⁶⁾ の hypothalamus, amygdala など脳内の各部位における MAO 活性の estrus cycle の時期による変動についての報告では proestrus の日の 10:00 a. m. と estrus 期に高い活性が認められたといい、これは estrogen 分泌量の高い時期に MAO 活性の上昇がみられていることになり、今回の結果とは矛盾する。しかし estrus cycle には他の多くの要因が関与しており、外から与えられたホルモンの MAO 活性に及ぼす影響とは必ずしも一致するものではないと考えられる。

また、*in vitro* における実験では作用濃度が、 10^{-8} M とかなり高濃度であるが、 17β -estradiol 添加によって著明に MAO 活性は低下し、雌雄両性とも対照群の 75~78% の値であった。Testosterone には MAO 活性に対する有意の影響は認められなかった。

以上、無処置正常、性腺摘出ラットにおける脳内 MAO 活性に対する性ホルモンの効果並びに *in vitro* での作用から、 17β -estradiol はラット脳ミトコンドリアの MAO 活性に抑制的に作用するが、testosterone は殆んど影響を与えないものと考えられる。その機序については直接的な影響以外に estrogen の組織での水分貯留作用、性ホルモンの蛋白同化作用との関連も考えられ、また MAO がミトコンドリアの外膜に不溶性の型で結合していると考えられているので、この膜の基質に対する透過性の変化、あるいは他の脳内酵素活性との関連なども考えられ、今回の結果のみからはいずれとも判定できない。これらについては更に progesterone, gonadotropin の影響、生体内アミン類の生合成や代謝と関連ある他の酵素などについて検討を

加え、実験を重ねていく計画である。

結 論

ラットの脳ミトコンドリアの MAO 活性は出生直後には雌雄両性とも低く、成熟時の 40~50% であり、4 週目で約 90% に達する。その後、雄性では 8 週目まで極く僅かに上昇するが、雌性では 7, 8 週では僅かに減少し、雄性との間に有意の差を認めた。

性腺摘出によって脳内 MAO 活性は雄性では低下し、雌性では上昇を来した。

性ホルモンのラット脳内 MAO 活性への影響は 17β -estradiol に抑制作用がみられ、生後 7, 8 週令の雌雄ラットの脳内 MAO 活性の有意の差は estrogen の作用に 1 つの原因があるかと推測される。

最後に御懇切なる御指導を賜りました昭和大学、上条一也教授並びに共立薬科大学、中村悦郎教授に心より深謝いたします。

文 献

- 1) Bhagvat, K., Blaschko, H. and Richter, D. : *Biochem. J.*, **33**, 1338, (1939)
- 2) Blaschko, H., Richter, D. and Schlossman, H. : *Biochem. J.*, **31**, 2187, (1937)
- 3) Luschinsky, H. L. and Singher, H. D. : *Arch. Biochem.*, **19**, 95, (1948)
- 4) Urano, A. : *Endocrinol. Japan*, **18**, 37, (1971)
- 5) Bogdanski, D. F., and Udenfriend, S. : *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, **116**, 7, (1956)
- 6) Bogdanski, D. F., Weissbach, H. and Udenfriend, S. : *J. Neurochem.*, **1**, 272, (1957)
- 7) Motte, R. H. L., Schmidt, D. E. and Ruliffson, W. S. : *J. Neurochem.*, **16**, 725, (1969)
- 8) 佐藤三樹雄他 : *日薬理誌*, **65**, § 44, (1969)
- 9) Piezzi, R. S., Larin, F. and Wurtman, R. J. : *Endocrinol.*, **86**, 1460, (1970)
- 10) Zeller, E. A. and Sarkar, S. : *J. Biol. Chem.*, **237**, 2333, (1962)
- 11) Lagnado, J. R. and Sourkes, T. L. : *Canad. J. Biochem. Phys.*, **34**, 1185, (1956)
- 12) Fuller, R., Warren, B. J. and Molloy, B. B. : *Biochem. Pharmacol.*, **19**, 2934, (1970)
- 13) 渡辺修他 : *昭和医誌*, **30**, 246, (1970)
- 14) 佐藤三樹雄他 : *日薬理誌*, **65**, : 1025, (1969)
- 15) Wurtman, R. J. and Axelrod, J. : *Biochem. Pharmacol.*, **12**, 1417, (1963)
- 16) Kamberi, I. A. and Kobayashi, Y. : *J. Neurochem.*, **17**, 261, (1970)
- 17) Horita, A. : *Biochem. Pharmacol.*, **17**, 2091, (1968)
- 18) Tipton, K. F. : *Europ. J. Biochem.*, **4**, 103, (1968)
- 19) Stahl, W. L., Smith, J. C., Napolitano, L. M. and Basford, R. E. : *J. cell Biol.*, **19**, 293, (1961)
- 20) 庄貞行他 : *昭和医誌*, **27**, 932, (1967)
- 21) 内海耕穂他 : *蛋白質核酸酵素*, **14**, 621, (1969)
- 22) Oliver, H. L., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. : *J. Biol. Chem.*, **193**, 265, (1951)
- 23) 未発表データ
- 24) Glenner, G. G., Butner, H. J. and Brown, G. W. : *J. Histochem. Cytochem.*, **5**, 591, (1957).