

肝性昏睡と中枢神経系の神経末梢内アミノ酸

石川詔雄*, 石山晴生*, 榎本貴夫*, 尾崎 梓*,
深尾 立*, 岡村隆夫*, 岩崎洋治*, 山本弘明

Life Sciences 37, 2129-2134 (1985)

Hepatic Coma and Amino Acids in The Nerve Endings of The Central Nervous System

Akio, ISHIKAWA, Haruo ISHIYAMA, Takao ENOMOTO, Azusa OZAKI,
Katashi FUKAO, Takao OKAMURA, Yoji IWASAKI, and Hiroaki YAMAMOTO

ABSTRACT The levels of amino acids in the cerebral cortex and synaptosomes of 6 autopsied patients who had died of chronic liver diseases with portasystemic shunt were examined and compared with those of controls. The level of threonine in the cerebral cortex and synaptosomes of the 6 patients, who had developed hepatic coma before death, was significantly higher than that of 9 patients without hepatic coma. However, the levels of the neurotransmitters, aspartate, glutamate, and glycine, showed no significant difference between the two groups.

In animal experiments, threonine uptake into the synaptosomes was enhanced by an increase of threonine concentration in the cerebral cortex, and at the same time ammonia further promoted threonine uptake.

The high level of threonine in the synaptosomes was released just like a neurotransmitter on potassium stimulation in the patients with hepatic coma. Since threonine has no post-synaptic action, it is thought that threonine released in this way somehow interferes with brain action. This phenomenon may play an important role in the development of hepatic coma.

抄録 門脈系吻合を伴って慢性肝臓病で死亡し、解剖された患者6名と対照患者の脳皮質及びシナプトソーム中のアミノ酸レベルを比較検討した。肝性昏睡で死亡した患者6名の脳皮質及びシナプトソーム中のスレオニンレベルは肝性昏睡に至らず死亡した9例に比べ高値を示した。しかしアスパラギン酸、グルタミン酸、グリシンなどのトランスミッターの脳内レベルは変化を認めなかった。

動物実験において、大脳皮質中のスレオニンレベル濃度の増加に伴ないシナプトソームのスレオニン取り込みが促進された。また、アンモニアはスレオニン取り込みを更に促進した。

スレオニンレベルが高値を示す肝性昏睡患者で、カリウム脱分極下、シナプトソームからスレオニンがニューロトンスミッターのようにリリースされた。スレオニンは後シナプス作用を認めないことから、脱分極によりリリースされたスレオニンは脳作用に何らかの妨害を及ぼすことが考えられる。このことが、肝性昏睡発現に重要な役割を演じているのかも知れない。