

吉田 孝雄, 高木 繁夫

目的: 妊娠時大量の progesterone ($\Delta^4\text{P}$) が産生されるが, それの黄体並びに胎盤での産生調節機構についてはなお明らかでない. そこで今回は $\Delta^4\text{P}$ の生成酵素である sulfatase 並びに $3\beta\text{-ol-dehydrogenase}$ ($3\beta\text{-HSD}$) 活性を中心に, 妊娠各時期での $\Delta^4\text{P}$ 産生調節機構について検討した.

方法: 材料にはヒト妊娠初期黄体と同期より末期における胎盤の microsome 分画を用い, 基質に pregnenolone- ^{14}C ($\Delta^5\text{P-}^{14}\text{C}$) 及びその sulfate- ^3H ($\Delta^5\text{P}\cdot\text{S-}^3\text{H}$) を用い, cofactor として NAD, NADPH 及び NADP を用いた. また諸種内因性 steroid を inhibitor として添加し, incubation は 37°C で5ないし15分間行つた. Km は Lineweaver-Burk's plot により, Ki は Dixon's plot により算定し, 組織蛋白量は Lorry 法により測定した.

成績: 末期胎盤での $3\beta\text{-HSD}$ 活性に対し最も阻害効果の高いものは $17\alpha\text{-OH-}\Delta^4\text{P}$ で, 以下 $\text{DHA}\cdot\text{S}$, $\Delta^4\text{P}$, $20\alpha\text{-OH-}\Delta^4\text{P}$ の順となつた. 阻害型式は大部分の steroid が competitive pattern を示したが, $\text{DHA}\cdot\text{S}$ 及び $\Delta^4\text{-A}$. は non competitive pattern を示した. なお基質 $\Delta^5\text{P}$ の Km は $5.0 \times 10^{-6}\text{M}$ であつた. また妊娠進行に伴う Km ($\Delta^5\text{P}$) の変化に一定の傾向はなかつたが, 転換率は初期胎盤で70%, 中期で60%, 末期で50%となり, 阻害率も同様に初期胎盤で高値を示した. また中期以降の胎盤重量の増加に比し, 蛋白量の増加は明らかでなく転換率自体も低下するため, 胎盤の転換能 (n.mole $\Delta^4\text{P}$ Product/mg Protein/min) は妊娠経過に伴い低下した. 一方, sulfatase 活性に対する内因性 steroid の阻害はほとんど認められず, 基質 $\Delta^5\text{P}\cdot\text{S}$ の Km も $2.1 \times 10^{-3}\text{M}$ と著しく大きかつた. 従つて胎盤における $\Delta^4\text{P}$ 産生は, 基質親和性の低い sulfatase 系と, 内因性 steroid の阻害を受ける $3\beta\text{-HSD}$ 系との double rate limiting step によりその調節を受けているものと考えられる. 他方, 妊娠初期黄体との比較では, 黄体の転換能は20~90で同期胎盤のその約4ないし8倍と圧倒的に高く, 一方内因性 steroid による阻害率は胎盤でのそれよりも低かつた.

質問 (岡山大) 吉田 信隆

絨毛は急速に生長して来るが, 黄体はそれ程まで大きくならないと思われる. しかるに, 黄体が progesterone 産生優位と考えられているが, 実際の分泌量としての絨毛の機能は?

答弁 (日本大) 増田 隆昭

今回の実験では, 両者の転換率, 転換能を比較したの

みであつて, 実際の産生量を比較するに至っていない. 確かに, ability の観点からは黄体が高いのであるが, 黄体優位とするには, 局所でのこれら3者の動態の具体的な裏付けが必要であると考え.

153. Corticosteroid-binding globulin (CBG) の新しい簡易測定法とCBG 上昇反応に対するestrogen threshold について

(山形大) 川越慎之助, 広井 正彦

Cortisol との間に強い affinity をもつ血清蛋白に corticosteroid binding globulin (CBG) がある. CBG の測定には, 従来 gel-filtration や dialysis の方法が用いられたが, 操作が容易でない. 我々は charcoal adsorption technique を応用した簡易測定法を開発し, これを測定した. また, CBG は estrogen に反応して上昇するが, CBG と estrogen を同時に測定して estrogen threshold を明確にした.

CBG の測定法は, まず charcoal により検体中の steroids を除去して, steroid free の血清とし, これに既知量の radiolabeled cortisol を加えて CBG の binding sites を飽和し, 遊離の cortisol は再度 charcoal を用いて除去した. さらに non-CBG bound cortisol は 60°C , 30分加熱して CBG を不活化した検体で測定し, 両者の差から CBG の binding capacity (CBG-BC) を算出した. 本法では1日40検体を1人で測定出来, between-assay coefficient of variation (C.V.) は7.5%以下, within-assay C.V. は5.9%以下である.

成人では CBG-BC に男女差, 年齢差は認められなかつた. 月経周期中も, 5例の婦人で E_2 はピーク時に $190\sim 430\text{pg/ml}$ serum と上昇するにも拘らず, CBG-BC に変化はなかつた. 妊娠中は9~10週頃から CBG-BC は上昇し, この時期の E_2 は 1ng/ml 以上となつた. また, Pergonal 投与婦人で, E_2 が 1ng/ml 以下の例では CBG-BC に上昇はみられず, 1ng/ml 以上まで増加した例においてのみ CBG-BC は上昇した. このことから, CBG 上昇には endogenous estradiol の level が約 1ng/ml 必要と思われる.

CBG は estrogen 剤投与の際にも上昇し, Ovrал の連続投与づは, 投与開始後13日目まで上昇を続け, それ以後はほぼ constant な値を持続した. また, 種々量の Premarin を投与することで, CBG の上昇反応と投与量との間には dose-response の関係があり, この CBG の上昇反応はヒトにおける各種 estrogen 剤の estrogenicity を判定するのに応用し得る.