

は灌流開始後20分で plateau に達したが、 α -subunit 量は全灌流時間60分を通じて漸減し、殆んど例で hCG 量に比し大であつた。又、母体側の medium 中への hCG と α -subunit の分泌は共に経時的に増加したが、 α -subunit の分泌量は hCG のそれに比し大であつた。

以上の成績から、絨毛組織において生合成された hCG は主として母体側へ分泌されるが、 α -subunit は母体側

のみならず胎児側へも分泌される可能性が示唆された。しかし α -subunit 量に脐動脈静脈間差がないことや、灌流液中へ放出された α -subunit 量が in vivo に比しかなり低値であることなどから、胎児循環血中の α -subunit は胎盤由来によるもののほかに、胎児下垂体の関与も大きいであろうと考えられた。

第15群 胎児・新生児 I (内分泌) (96~104)

96. ヒト胎児視床下部に於ける **Gonadotropin-Releasing Hormone (Gn-RH)** の局在

(東京大)

武谷 雄二, 多賀 理吉, 森 宏之
水口 弘司, 木川 源則, 坂元 正一

目的: ヒト胎児下垂体は早期から gonadotropin (G) を分泌し、性腺、性管系の機能分化に重要な役割を果すが、これを調節する中枢性機序の分化に関しては未だ明らかでない。そこで各種胎齢の胎児視床下部内 Gn-RH 分布を免疫組織化学的に検討した。

方法: 妊娠23週までの胎児脳を娩出後 Bouin 液で固定、連続切片を作成し、脳内 Gn-RH, 下垂体 FSH, LH を特異的抗体を用いた immunoperoxidase 法、および蛍光抗体法で染色した。

成績: 胎齢19週、21週の胎児ではすでに下垂体門脈を認め、漏斗外層と前葉結部の接触面には第一次毛細血管、前葉内には sinusoid がある。この漏斗外層には血管附近に終る Gn-RH 含有神経線維を認め、また前方および腹内側視床下部神経細胞の一部に Gn-RH 微小顆粒を核周囲部細胞質に認めた。胎齢14週の胎児では前葉内に僅かな毛細管を認めるのみで門脈は明らかでないが、視床下部神経細胞には同様に Gn-RH がみられた。一方、胎齢14週以降の下垂体には全例 FSH, LH 細胞を認めた。以上、胎齢早期の胎児下垂体には門脈が完成する前すでに G 分泌細胞を認め、視床下部には Gn-RH も存在する。前葉 G 分泌細胞の分化は下垂体の自動性によるのが、Gn-RH が拡散により作用するのかわ不明であるが、妊娠中期以降の胎児下垂体 G 分泌はこの視床下部神経細胞で作られる Gn-RH によると考えられる。

独創点: ヒト胎児視床下部に於ける Gn-RH の存在、分布を免疫組織化学的に明らかにし、下垂体 G 分泌機能

分化との関連性を検討した。

質問

(帝京大) 荒井 清

Immunoreactive LH-RH が妊娠中期胎児視床下部に存在することは、我々も既に発表したが、胎生期の LH-RH 及び Gonadotropins の意義に関する演者のお考えは?

答弁

(東京大) 武谷 雄二

胎生初期より視床下部内に LH-RH 及び下垂体内に LH, FSH が含まれているが初期には portal vein は未発達であり、しかも下垂体の LH-RH に対する response はなく、血中 LH, FSH も微量であり、胎生初期には LH-RH が下垂体を調節して生理的意義を発揮するのは妊娠中期以後と思われる。

妊娠初期における性腺への作用は主に HCG が関与していると考えられる。

HCG が妊娠中期以後減少するが、下垂体よりの内因性の LH, FSH が性腺の発育に関与すると思われる。

97. ヒト胎児下垂体前葉のホルモン産生細胞の局在について

(日本大) 長田 尚夫, 津端 捷夫

吉田 孝雄, 高木 繁夫

緒言: ヒト胎児下垂体前葉の ACTH, GH, LH, FSH 産生細胞とその局在を、従来の細胞化学的方法に加えて、免疫組織化学的に FITC を用いる蛍光抗体法および peroxidase による酵素抗体法を用い観察し、以下のごとき成績を得たので報告する。

実験対象および方法: 実験対象は、人工妊娠中絶術によつて得た胎齢第11週から13週までのヒト胎児下垂体を採取し、パラフィン包埋にて連続組織切片を作成し、間接法による蛍光抗体法および酵素抗体法を行い観察した。抗血清には次のものを使用した。ACTH: Inter

Science Institute 社, FSH および LH: NIH, GH: wellcome 社.

成績: 胎齢第11および13週 のヒト胎児下垂体前葉においては, 蛍光抗体法および酵素抗体法のいずれも sinusoid, 毛細血管周囲, 下垂体前葉辺縁部, および pars intermedia の円形ないし紡錘形細胞に ACTH 抗血清と結合する顆粒細胞が集団を形成し, つぎに下垂体前葉の全域に均等に分布する多形性細胞に FSH および LH 抗血清と反応する顆粒が存在することを認めた. また FSH および LH 抗血清と特異的な結合を示す細胞内顆粒をもつた下垂体前葉細胞は, 形態ならびに抗血清による被染性のいずれにおいても鑑別不能であつた. つぎに下垂体前葉全域に多数散在する細胞に GH 抗血清との特異的結合顆粒を認めた. よつてこれらの細胞を ACTH, FSH, LH および GH 産生細胞と同定した. したがつて, ヒト胎児下垂体前葉において, 胎齢第11週ないしはそれ以前に, 上記の各ホルモン産生細胞が分化し出現することを認めたことになる.

質問 (東京大) 水口 弘司

1. 妊娠中期胎児血中 gonadotropin には性差が認められているが, FSH, LH 細胞の分布, 数などの性差はありますか.

2. 胎児下垂体内 ACTH, GH, LH, FSH 各細胞の発現時期に差は認められましたか.

答弁 (日本大) 長田 尚夫

1. 胎児下垂体中の LH および FSH 含有量にも性差はみられるようですが, 形態学的には, 細胞数, 分布等については, FSH 産生細胞と LH 産生細胞の鑑別が問題になり現在のところ結論はでておりません.

2. 現在胎齢11週以前の下垂体については検討中です.

98. 胎児副腎におけるステロイドホルモンの産生調節機構に関する研究

(帝京大)

渋沢 はる, 佐野由美子, 吉田 信隆

沖永 荘一, 荒井 清

ヒト胎児副腎は妊娠中大量のステロイドを産生分泌し, エストロゲンをはじめ妊娠中著増するステロイドホルモンの前駆物質を供給している. この妊娠中重要な役割を持つと考えられるステロイドの産生調節機構に関しては現在まだ殆ど知られていないので, この点を解明するため以下述べる研究を行つた.

妊娠中期胎児副腎組織を0.33M ショ糖液中でホモジナ

イズ後, 遠心分離法により各細胞分画を得た. ^3H -pregnenolone ($\Delta^5\text{p}$), ^3H - 17α -OH- $\Delta^5\text{p}$ をそれぞれ基質とし, 補酵素として0.2mM NADPH を含む50mM Tris-HCl 緩衝液中で, 胎児副腎マイクロゾーム分画とともに 37°C , O_2 95%, CO_2 5%下, 6分間インキュベートした. 種々の条件下でこれら基質がエストロゲンなどの前駆物質に転換するのに必要な各酵素活性の変化を検討し, 又, 培養液に加えたエストロゲン及び合成ステロイドの作用を酵素的に調べた.

本条件下で $\Delta^5\text{p}$ は 17α -OH- $\Delta^5\text{p}$ と dehydroepiandrosterone (DHA) に, 17α -OH- $\Delta^5\text{p}$ は DHA に, それぞれ代謝されることを認めた. 17α -hydroxylase, C_{17-20} lyase ともマイクロゾーム分画に酵素活性の局在が認められた. $\Delta^5\text{p}$ に対する 17α -hydroxylase の K_m 値は $1.3 \times 10^{-8}\text{M}$ で, 培養液に加えたエストロゲン及び合成ステロイドのうち, Allylestrenol, Lynestrenol が強い阻害作用を示した. 一方, 17α -OH- $\Delta^5\text{p}$ に対する C_{17-20} lyase の K_m 値は $1.2 \times 10^{-7}\text{M}$ で, この酵素活性は Allylestrenol, Lynestrenol, Ethynylestradiol, Dexamethasone, Estradiol- 17β , Metyrapone, Mestranol によつて著明な抑制を受けることが示された.

以上の結果より, 胎児副腎におけるステロイド生合成に必要な酵素系がエストロゲンなどの内因性ステロイドによるフィードバック阻害等を受けて分泌調節機構を形成していると考えられるが, 同様に合成ステロイドによつても生合成酵素系が阻害されることが示され, 臨床でこれらの合成ステロイドを用いる際には十分な考慮を要する.

質問 (昭和大) 矢内原 巧

1. 抱合型ステロイドによる酵素活性阻害作用をみられましたか?

2. 本条件下で Pregnenolone より 17α -OH-Preg. DHA 以外の代謝物例えば 16α -OH-DHA, $16\text{Keto } \Delta^5$ steroid 等が主成されませんでしたか?

3. 母体に投与された合成ステロイド(ゲスターゲン等)はどの程度胎児に移行するのですか.

答弁 (帝京大) 渋沢 はる

1) $\Delta^5\text{P-sulfate}$, DHA-sulfate による阻害をみた. $\Delta^5\text{P-sulfate}$ は 17α -OH ase, C_{17-20} lyase 両酵素に対して強い阻害作用を示した.

DHA-sulfate はほとんど阻害作用を示さなかつた.

2) 本条件下では 16α -OH-DHA, 16-keto-steroid に相当すると思われる代謝物質は認められなかつた.