

び0.8, 16α -OH-DHA は3.5, 6.7と0.6, 0.8及び1.0となり, したがってこの期間では 16α -OH- Δ^5 P 濃度が比較的高く, しかも日齢第5日にてなおその濃度を維持することが特徴であった. この傾向は2,500gr以下の低体重児でさらに明らかであり aldosterone 濃度が生理的体重減少期に一過性の上昇を示すそれとは異なるものであった. 一方 Δ^5 P, Δ^4 P ならびに DHA 濃度は, この期間で急激な減少を示した.

また妊娠24週人工中絶児への ACTH 負荷で, Δ^4 P, Δ^5 P ならびに 16α -OH- Δ^4 P は明らかな増加を示したが, 16α -OH- Δ^5 P と 16α -OH-DHA でのそれは, 必ずしも明らかでなかった.

結論: 以上の成績から胎児, 新生児での 16α -水酸化能は極めて活発であることが改めて確認され, さらに新生児期では 16α -OH- Δ^5 P 濃度が特異的に高く, したがってそれが新生児期での Δ^5 - 3β -hydroxysteroid の体内蓄積防止, あるいは aldosterone と拮抗して電解質平衡に関係する可能性を推測せしめた.

質問 (昭和大) 矢内原 巧

1. 胎生期に比べて新生児期で 16α -hydroxylase 活性は亢進するのか? それは何故か?

2. 測定された 16α -OH-steroid は free のみか? total ではどうか?

答弁 (日本大) 春山 登

1. 胎生期 16α -hydroxylase 活性が亢進していることは, in vitro, in vivo 実験からもほぼ証明されておりますが, 新生児期においてもその活性の強さが継続するかどうかは, 方法上からも結論できない. しかし少なくとも日齢1週間以内での新生児期では, その活性がなお活発であることは今回の実験からも推測しえる.

2. 今回発表いたしませんでしたが, 16α -OH-DHA-S と 16α -OH-DHA の臍帯動・静脈血間濃度は, 前者では臍帯動脈血で高く, 後者では臍帯静脈血で高い成績でありますので, おそらく胎児・新生児期では Sulfatase などもまた Steroid pattern に影響しているものと思います.

質問 (帝京大) 荒井 清

1. 16α -OH-pregnenolone の役割は何ですか?

2. 臍帯動静脈血中の 16α -OH-pregnenolone と, 16α -OH-DHA 濃度が逆の関係にあることに対する演者のお考えは?

答弁 (日本大) 春山 登

1. 今回の成績のみでは何んとも言えませんが, 胎児

・新生児由来の pregnenolone を2の型で処理しているものと思われます. 尿中 16α -OH-pregnenolone 排泄パターンも血中パターンと類似しております. また Reynolds らは aldosterone との拮抗作用を提唱しておりますが, その作用は不明であります.

2. 現在の成績のみでは何んとも結論できませんが, 16α -OH-DHA Sulfate は臍帯動脈血で高いこと, 16α -OH-progesterone は臍帯動・静脈血間濃度がほぼ等しいことなども関連しているのではないかと思います.

101. 胎児肝ステロイド代謝酵素系の調節因子に関する研究— 16α -水酸化酵素活性のステロイドによる阻害について—

(帝京大)

佐野由美子, 洪沢 はる, 吉田 信隆
沖永 莊一, 荒井 清

1) 目的: 妊婦の estriol (E_3) 値は胎児の予後を反映することで知られているがその意義については不明な点が多い. E_3 産生と密接な関係を持つ胎児肝臓の 16α -水酸化酵素に対するステロイドなどの影響を調べ妊婦中の E_3 産生調節機構を明らかにする目的で以下の実験を行った.

2) 方法: 妊娠中期胎児肝組織のホモジネートを遠心分離して得たマイクロゾーム分画 (10,000~105,000×g ppt.) を pH 7.4 の Tris 緩衝液中37°C, O_2 95% CO_2 5%環境下で, 基質として ^{14}C 標識 dehydroepiandrosterone (DHA), pregnenolone (Δ^5 P) を加えインキュベートした. ここへ種々のステロイドを加え本酵素活性に及ぼす影響を検討した.

3) 結果及び考察: DHA 及び Δ^5 P に対する K_m 値はそれぞれ $7\mu M$ 及び $3.5\mu M$ で, 酵素活性は DHA 100 に対し Δ^5 P 17 と DHA に対して優位に作用することが分かった. 基質である DHA, Δ^5 P 及びそれらの sulfate によつて見かけ上の強い阻害作用が見られ, また生成物の 16α -OH 化合物 (16α OH-DHA, 16α OH Δ^5 P) によつてもわずかに阻害の起ることが示された. 他の内因性ステロイドによる影響を調べると estrogen, progestin 及び glucocorticoid の中で estrogen による阻害が強く, progestin や glucocorticoid ではほとんど阻害作用は認められなかった. estrogen の中では, estrone ($K_i = 36\mu M$; DHA, $K_i = 56\mu M$; Δ^5 P), estradiol ($K_i = 55\mu M$; DHA, $K_i = 33\mu M$; Δ^5 P) による阻害作用が強く最終生成物である estriol はほとんど阻害を示さなかった. 合成ステロイドとして ethynyl estradiol, mestranol,

norethindrone, chlormadinone-Ac, dexamethasone 及び prednisolone について同様の実験を行つたところやはり estrogen 作用の強い ethynylestradiol が大きい阻害作用を持つ ($K_i=19\mu\text{M}$; DHA, $K_i=16\mu\text{M}$; $\Delta^5\text{P}$) が、他のステロイドはほとんど反応に影響を及ぼさなかつた。以上より、本酵素は estrogen などにより調節作用を受けることが progestin, glucocorticoid には影響を受けないこと、合成ステロイドも同様であることが示唆された。

質問 (京都府立医大) 岡田 弘二

1. DHA を基質にした場合と $\Delta^5\text{P}$ を基質にした場合で反応を阻害するステロイドの順位が異なるのは何故か。

2. 反応の阻害は生理的濃度の阻害物質で起こるのか。

答弁 (帝京大) 佐野由美子

1) DHA と $\Delta^5\text{P}$ に対する 16α -水酸化の性質に違いが見られ、酵素自体が同じものか異なるものかが問題となるわけであるが、この実験の場合酵素を完全に purify したものでないので、単に基質によつて性質に差が見られることしか言えない。

2) 臍帯血中濃度の高いものに合わせて阻害剤を入れた。それより濃度の高いものもある。

102. 新生児臍帯血中の ACTH, 全 corticosteroid 非蛋白結合 corticosteroids について

(鹿児島大)

沖 利貴, 丸田 茂伸, 森 一郎

目的: 新生児の血中 ACTH 及び corticosteroids (CDS) は stress に対する適応の指標と思われるが、CDS は従来全量として測られていることが多いので、これに加えて CDS の活性型である非蛋白結合型 (nonprotein-bound corticosteroids=NPC) も同時に測定してみた。

方法: 諸条件下の新生児45例の臍帯血について、血漿中の ACTH を RIA 法で、全 CDS を CPBA 法で、% free CDS 及び NPC を 37°C 24時間の平衡透析法で求めた。また各々における母児相関についてみてみた。

成績: 正常経腔分娩 (13例), 吸引分娩 (11例), オキシントシン誘導 (9例), 帝切 (5例), 仮死 (7例) の血漿中 ACTH は平均各々 109.3, 286.9, 189.3, 105.4, 226.8pg/ml, 全 CDS は、平均各々 19.0, 25.4, 19.4, 15.1, $25.4\mu\text{g/dl}$, % free CDS は、平均各々 64.8, 65.3, 67.3, 66.3, 74.7%であつた。また各々における母児相関は、ACTH, 全 CDS は母体血より臍帯血が低

く % free CDS は逆に臍帯血が母体血の約1.8倍であつた。NPC については母体血が高値を示した。

考案: 分娩というストレス下における新生児の適応能を各測定値よりみると、ACTH は成人に比べ2~7倍で、その高値につれ CDS も高い値を示した。またアプガースコア3~7点の群ではコントロール群に比し各測定値いずれも増加していた。特に興味あることは、% free CDS の増加が分娩様式で差がなく、アプガースコアで差があつたことであるが、これは % free CDS の生物学的意義の重大さを示唆するものではないかと考える。

質問 (帝京大) 荒井 清

1. 難産時、母体 corticoids が上昇して来るが、これが胎児側へ移行する可能性は?

2. 分娩発来機序と胎児下垂体副腎系との関係について演者のお考えは?

答弁 (鹿児島大) 沖 利貴

1) 今回の実験では難産時における母体 CDS は測定していないが、CDS の胎児への移行は当然あると考えられる。仮死群ではコントロール群に比して total CDS の増加と共に % free CDS の増加において有意の増加があるのでこの点に意義があると考え、仮死に対して適応をしているものとする。

2) CDS, ACTH 等の分娩発来機序に関しては、今回は特に仮死群における CDS 及び NPC の動態という観点よりみておりますので、明確なことは申し上げられません。今後検討していきたいと考えます。

質問 (岡山大) 吉田 信隆

1. 新生児の採血時期は?

2. 分娩時より経時的あるいは、経日的な変動は?

答弁 (鹿児島大) 沖 利貴

1) 新生児の採血時期は児娩出直後行つた。

2) 分娩時より経時的、経日的変動は、新生児よりの採血が制限されることもあり、行つていないが、検査量 (特に ACTH, NPC 測定に有する血漿量) が少くできれば、検討したい問題である。

質問 (近畿大) 瀧 勲

1. 全くの正常分娩における臍帯動脈血での ACTH, CDS の測定値を教えてください。

2. あなたの研究結果では、ACTH-副腎系の胎児期での機能はどうなつていますか。つまり ACTH が高くなれば CDS も高くなるのみですか。

答弁 (鹿児島大) 沖 利貴