

妊娠中毒症及び正常妊婦の尿中眞柄 PS, PR 様物質に就いて

On the Magara's PS and PR-Like Substance in Toxemic and Normal Pregnancy Urine

日本醫科大學眞柄産婦人科教室 (主任 眞柄正直教授)

東京醫科歯科大學生化学教室 (主任 宮本璋教授)

助手 鷲 浦 士 朗 Shiro UNOURA

内 容 目 次

- I) 緒 論
- II) 實驗材料並びに實驗方法
 - 1) 實驗材料に就いて
 - i) 使用せる尿試料に就いて
 - a) 妊娠中毒症患者尿に就いて
 - b) 正常妊婦尿に就いて
 - c) 健常非妊婦尿に就いて
 - d) 健常男性尿に就いて
 - ii) UPS 及び UPR 兩劃分の製法に就いて
 - a) UPS 劃分の製法に就いて
 - b) UPR 劃分の製法に就いて
 - 2) 實驗方法に就いて
 - i) 實驗對象に就いて
 - ii) 末梢血管拘縮作用に就いて
 - iii) 皮内反應に就いて
 - iv) 濾紙電氣泳動に就いて
- III) 實驗成績に就いて
 - 1) UPS 並びに UPR 各物質の性状に就いて
 - i) UPS の收量に就いて
 - ii) UPS の含窒素量並びに定性試験に就いて
 - iii) UPR の收量に就いて
 - iv) UPR の含窒素量並びに定性試験に就いて
 - 2) UPS 並びに UPR によるウサギ耳殻血管灌流試験に就いて
 - i) UPS によるウサギ耳殻血管灌流試験に就いて
 - ii) UPR によるウサギ耳殻血管灌流試験に就いて
 - 3) UPS 並びに UPR による皮内反應に就いて
 - 4) UPS 並びに UPR の濾紙電氣泳動像に就いて
 - i) UPS の濾紙電氣泳動像に就いて
 - ii) UPR の濾紙電氣泳動像に就いて
- IV) 結 論

I 緒 論

1933年眞柄¹⁾²⁾は、妊娠中毒症物質に就いて、所謂眞柄物質、Pw¹⁾²⁾を抽出し、これと平行して、Zinsser-Parker²⁾³⁾及びBoivin²⁾⁴⁾の方法により所謂眞柄物質としてのPR²⁾⁵⁾⁶⁾、PS²⁾⁵⁾⁶⁾を抽出した。既にしばしば発表された如く、眞柄は最初これらの妊娠中毒物質は恐らく多糖体であろうとの研究仮定を置いた為、彼の物質であるPR、PSも多糖体を主とする物質を得んとして分離されたのであつたが、その後の分析の結果、これらの物質は胎盤より分離された場合はむしろ予想外に窒素を多量に含有する事が判明したので、眞柄は自ら彼の研究仮説を変更し、一転して胎盤ポリペプチド様物質に興味を抱くに至り、前記PR、PS物質の他に広畑の助言により所謂PP物質²⁾⁵⁾⁶⁾を抽出した。

その後眞柄の共同研究者は、これらの物質にそれぞれ妊娠中毒症様症状惹起作用^{1)7)~12)}のあることを確認しているのであるが、しかし又同時にこれらの3つの劃分PR、PS、PPは又必ずしも同一作用物質ではなく、これらの3つの物質が示す中毒作用は、必ずしも総ての点に於いて一致しているとは言えないことをも確認され、更にこれらの問題と平行して所謂眞柄物質には、血管拘縮作用⁷⁾、血圧上昇作用⁷⁾⁸⁾¹⁴⁾、肝臓壊死作用⁹⁾¹¹⁾、腎臓壊死作用¹¹⁾、流産惹起作用⁶⁾¹³⁾、更には妊婦に対する皮内反應⁵⁾¹⁵⁾を呈する作用等が混合して存在する事が漸次承認されつゝあり、現在の段階ではこれらを綜合して恐らく上記の3劃分の夫々は

これらの各々の作用物質を異なる割合で含有する為に、それらの示す作用に強弱の程度が違ふのであろうと考えられるに至つた。これらのことに就いては、更に研究を進める必要を痛感し、既に大村⁶⁾はこれらの劃分の濾紙電気泳動像につき、彼の所謂(一)荷電の B. P. B 可染分割の染色度が肝臓壊死作用と一致し、(+) 荷電 B. P. B 可染分割が皮内反応とこれ又よく一致する事を指摘し、これらの結果より沢¹⁷⁾は所謂眞柄 PS 物質を更にアルコールにより分割沈澱する事により原物質より更に強力に妊娠獣に肝臓壊死を招来せしむる劃分の抽出の可能性を検討している。

一方眞柄はこれらの 3 物質が水溶性である点から或いはそれらの物質が妊娠中毒症、正常妊娠の胎盤より血中に誘出、移行され、更に腎臓を通して尿中に排泄され得るのではないかと云う仮定の下に、既に 1943 年眞柄、李¹⁸⁾は妊娠中毒症患者尿よりこれらの物質 Urin-PS (これを UPS と記し胎盤よりの PS と区別し、PR については UPR とす) を抽出し、その試料が妊娠獣の流産を惹起することを見た。

この研究は今次大戦の為一時中絶したが、最近著者はこの後を受けて、尿中より再び UPS 物質、更に UPR 物質を抽出し、それらが妊娠獣に対し流産惹起作用以外の血管拘縮乃至は皮内反応等の諸作用をも呈するや否やを確認しようとした。

勿論、眞柄、李の実験を含めて、著者の場合にも一応検討して置くべき事は、一般に尿中より物質を抽出した場合、たとえそれが血圧上昇、血管拘縮、流産惹起等の諸作用を呈したと云つても、それが直ちに妊娠中毒症惹起物質であるとする事は少くとも理論上は不完全であるのであつて、尿の如く身体代謝の結果生産された老廃物更には毒物——それはたとえ抱合性の形に於いて排泄されたにしても——それらのものを多量に含有する試料より抱合性を破壊し得ると考えられる方法で抽出された物質を採つて妊娠獣に注射した場合、もしそれが動物体に上記の諸作用を呈したとしても、その結果のみより直ちにその物質が妊娠中毒

症惹起物質であると云い切る事の出来ない事は云う迄もない。云い換えるならば、これらの抽出物質が妊娠中毒症惹起物質であることを証明する為には、少なくとも健常非妊婦尿、更には健常男性尿より同一の方法によつて物質の抽出を試み、それらが果して抽出出来るか否か、或は又もし同様に抽出し得たとした場合にはその収量の関係、又これらの物質を妊娠獣に注射した場合、その症状について各物質の間に於て差違があるか否か、更にこれらの物質を非妊獣に注射した場合にもその作用が如何なる程度に起るか、各尿試料について差は如何等の検討を経なければならない。

著者は特にこれの対照実験に注意し、妊娠(正常並びに妊娠中毒症)の UPS, UPR の存在を検討した。その結果、妊娠尿にのみ存在し、且つ妊娠獣に対してのみ固有に作用する物質の存在を確認し得たのでここに報告する。

Ⅰ 実験材料並びに実験方法

1) 実験材料に就いて

i) 使用せる尿試料に就いて

a) 妊娠中毒症患者尿に就いて

妊娠中毒症患者尿としては、次の条件に適応したもの、即ち高度の浮腫を認め、最高血圧 150mmHg 以上、尿蛋白量約 2% 以上で、尿量も減少し、妊娠中毒症と決定した者の尿を使用した。尙既往腎炎のあつた者は厳格にこれを除外した。

妊娠中毒症 UPS 劃分及び妊娠中毒症 UPR 劃分に使用した妊娠中毒症患者の血圧、尿蛋白量及び浮腫の程度については、第 1 表、第 2 表に示した(表略)。

b) 正常妊婦尿に就いて

正常妊婦尿としては、妊娠後半期の者で、最高血圧 140 mmHg 以下、浮腫を認めず、尿蛋白も陰性の者の尿を使用した。尙外来で採集した為 1 回の尿量が少なく、従つて 5 人乃至 6 人の尿を混合して一々の試料とした。

c) 健常非妊婦尿に就いて 記載略

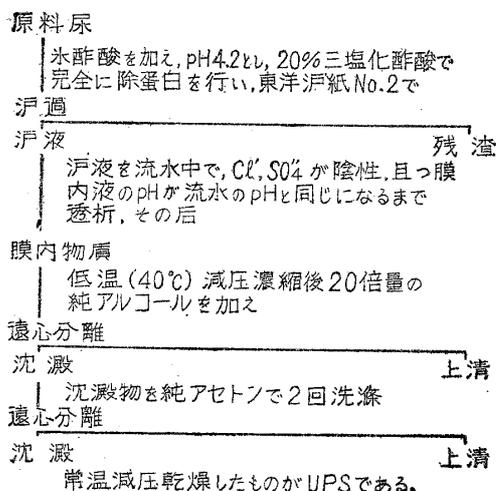
d) 健常男性尿に就いて 記載略

ii) UPS 及び UPR 両劃分の製法に就いて

a) UPS 劃分の製法に就いて

尿試料としては、上述の妊娠中毒症患者尿、正常妊婦尿、健常非妊婦尿及び健常男性尿を使用し、第 3 表により夫々各種 UPS 劃分を精製した。

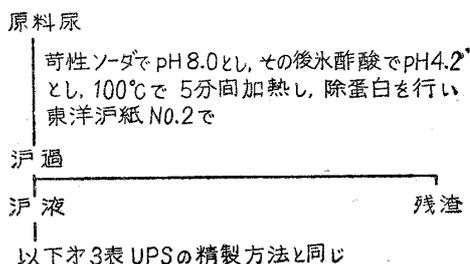
第3表 UPS の精製方法



b) UPR 劃分の製法に就いて

UPS 劃分と同様、尿試料としては、妊娠中毒症患者尿、正常妊婦尿、健常非妊婦尿及び健常男性尿を使用し、第4表により夫々各種 UPR 劃分を精製した。

第4表 UPR の精製方法



2) 実験方法に就いて

i) 実験対象に就いて

動物実験は既に緒論でも述べた如く、各劃分について、妊娠獣並びに非妊獣について行い、又皮内反応は妊婦及び非妊婦の両群について行つた。

ii) 末梢血管拘縮作用に就いて

既に共同研究者菊池⁷⁾が胎盤の所謂真柄物質に就いて発表した如く、末梢血管の拘縮作用は Krawkow-Pissemsk¹⁹⁾法によつてウサギ耳動脈灌流試験を行い檢定した。

iii) 皮内反応に就いて

注射術式及び反応數値に就いては、共同研究者本間⁵⁾の発表したものと同様であつた。

iv) 濾紙電気泳動 (E. P. E.) に就いて

共同研究者大村¹⁶⁾が胎盤物質で行つたと同様、小林²³⁾²⁴⁾²⁵⁾の考案した濾紙電気泳動装置を使用して実験を行

つた。

III 実験成績に就いて

1) UPS 並びに UPR 各劃分の性状に就いて

i) UPS の收量に就いて

尿試料 1 l からの收量は第5表の如くであつた。

第5表

	原料尿 1 l からの收量
妊娠中毒症 UPS	360.5~591.0mg
正常妊婦 UPS	232.5~578.0mg
健常非妊婦 UPS	107.5~241.0mg
健常男性 UPS	193.0~217.5mg

ii) UPS の含窒素量並びに定性試験に就いて

各種 UPS は灰褐色の無定形の粉末で、水に易溶、アルコール、アセトンには不溶、その1%溶液は褐色透明で、大凡中性であつた。又各種 UPS の含窒素量並びに定性試験の結果は第6表の如くであつた。

第6表 UPS の化學的性状

	妊娠中毒症 UPS	正常妊婦 UPS	健常非妊婦 UPS	健常男性 UPS
総窒素量(Parnas氏法) ²⁶⁾	5.8~8.0%	4.8~6.2%	3.2~4.3%	3.4~4.5%
ビウレット反応	±~+	±	±~±	±~±
スルホサリチル酸試験	-	-	-	-
酢酸鉛-次酢酸鉛試験	+	+	+	+
三塩化酢酸試験	-	-	-	-
ニフヒドリノ反応	+	+	+	+
キサントプロテノ反応	+	-	-	-
Jaffe氏反応	-	-	-	-
ウロビリノーゲン反応	+	+	+	+
ウロクロモーゲン反応	+	±~±	±~±	±~±
Molisch氏反応	+	±~+	±~±	±~±

iii) UPR の收量に就いて

各種尿試料 1 l からの收量は第7表に示す如くであつた。

第7表

	原料尿 1 l からの收量
妊娠中毒症 UPR	365.0~475.0mg
正常妊婦 UPR	367.0~401.0mg
健常非妊婦 UPR	334.0~404.0mg
健常男性 UPR	287.5~354.0mg

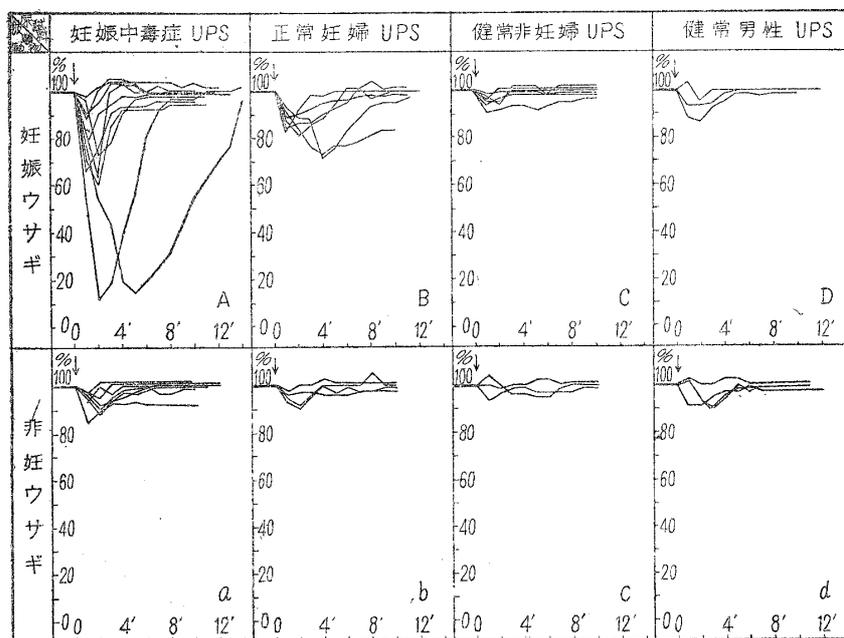
iv) UPR の含窒素量並びに定性試験に就いて

各種 UPR も UPS と同様、灰褐色の無定形の粉末で、水に易溶、アルコール、アセトンには不溶、その1%溶液は褐色透明で、大凡中性であつた。又各種 UPR の含窒素量並びに定性試験の結果は第8表の如くであつた。

第8表 UPR の化學的性状

	妊娠中毒症 UPR	正常妊婦 UPR	健常非妊婦 UPR	健常男性 UPR
総窒素量(Parnas氏法) ²⁶⁾	6.3~8.0%	4.7~5.1%	3.4~4.2%	3.6~3.8%
ビウレット反応	±~+	±	±~±	±~±
スルホサリチル酸試験	-~+	-	-	-
酢酸鉛-次酢酸鉛試験	+	+	+	+
三塩化酢酸試験	+	-	-	-
ニフヒドリノ反応	+	+	+	+
キサントプロテノ反応	+	-	-	-
Jaffe氏反応	-	-	-	-
ウロビリノーゲン反応	+	+	+	+
ウロクロモーゲン反応	±~+	±~±	±~±	±~±
Molisch氏反応	±~+	±~+	±~±	-

第1圖 UPS によるウサギ耳殻血管灌流試験



2) UPS 及び UPR によるウサギ耳殻血管灌流試験に就いて

i) UPS によるウサギ耳殻血管灌流試験に就いて
実験成績は第1図の通りであつた。

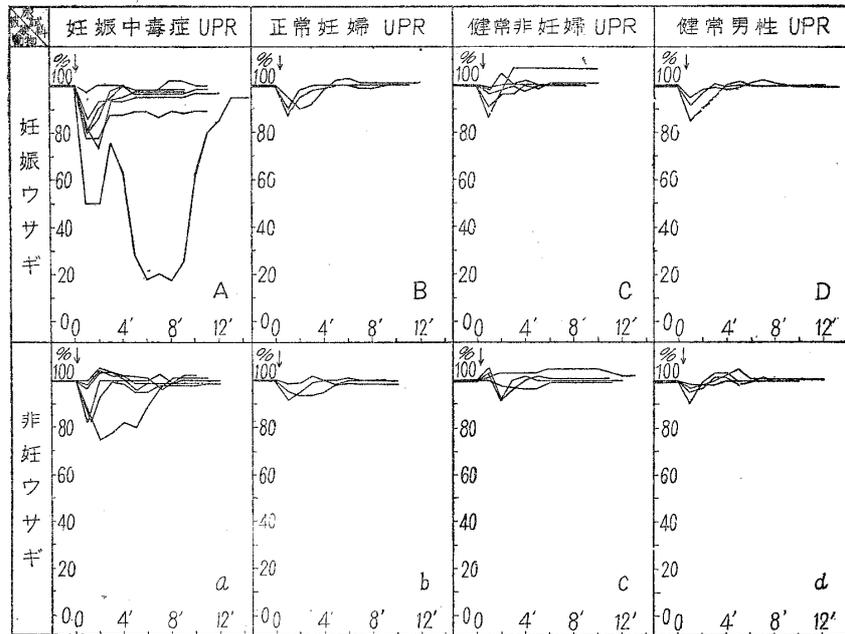
これによれば妊娠中毒症患者尿或は正常妊婦尿より精製した UPS は妊娠ウサギの耳殻血管に対しては著明な拘縮作用のあることを認めた。就中、妊娠中毒症患者尿より精製したる UPS の妊娠ウサギの耳殻血管に対する拘縮作用は極めて著明であつたのであるが(第1図A), しかし又同一物質を非妊ウサギの耳殻血管に作用させた場合にも又若干の拘縮作用を認めた事は極めて興味ある事であつた(第1図a)。但しこの場合の拘縮作用の強さは上段、A図に示したところの妊娠ウサギに対する拘縮作用に比しては全く程度を異にしたのであつて、一方健常非妊婦尿或いは健常男性尿より精製したる UPS 様物質も又ウサギの耳殻血管に対して拘縮作用を全く欠如すると云うことなく、必ず若干の拘縮作用のあることは認められた。然し、この拘縮作用は第1図C-D及び下段c-dに見られる如く、妊娠ウサギ、非妊ウサギに対して常に同程度の拘縮作用を呈し、且つ又この拘縮作用の程度は上述の妊娠中毒症患者尿より精製したる UPS の非妊ウサギの耳殻血管に対する拘縮作用と同程度であつた点で検討の対象になると考えられた。即ち本実験の結果、健常非妊婦尿、健常男性尿からも同程度の多少の拘縮作

用を示す物質が得られたのである事は事実であり、この物質は所謂眞柄の PS の精製の方法によつて、健常非妊婦尿又は健常男性尿からも同時に多少は分離し得るものであると考えられるのであるが、しかしこの健常非妊婦尿又は健常男性尿より分離されたところの UPS 様物質は非妊ウサギに対すると同時に妊娠ウサギにも極めて弱く、しかも同程度に作用するのである点で、所謂眞柄物質とは全く別個のものであるものとして検討されるべきであらう。これに反し、正常妊婦尿、妊娠中毒症患者尿より精製したる UPS は特に妊娠ウサギに対してのみ極めて有効に作用する物質を含んでいる事は事実であり、しかし又それと同時に上述の如く非妊ウサギに対しても、若干の耳殻血管の拘縮に作用するところの、恐らく妊娠には関係のない物質をも混在物として含んでいる点が今回の実験で明かになり、その両物質の作用を分離検討することが出来た。

ii) UPR によるウサギ耳殻血管灌流試験に就いて
実験成績は第2図に示す通りであつた。

UPR の場合には、各種物質の間に於いて UPS の実験に見られた程の著明の差は認められなかつた。即ち傾向的には各種尿より精製された物質が常に同一の作用を呈するものゝ如く解釈された。勿論、妊娠中毒症患者尿より精製したる UPS は妊娠ウサギには著明に作用する機会が多いことは見られたが、しかし UPR に関する限りは

第2圖 UPR によるウサギ耳殻血管灌流試験



又その作用は妊娠獣に対してと同程度に非妊娠獣に対しても作用するもののあるのが見られたのであつて、傾向的に見ても妊娠中毒症患者尿より精製された UPR の作用のみが妊娠獣に対し非妊娠獣に対するより若干強く作用するらしく判定されたに過ぎなかつた。唯前項 UPS の場合と同様、健常非妊婦尿、健常男性尿から精製された UPR 様物質は妊娠獣に対しても軽度ながら、同時に又同程度に非妊娠獣に対しても拘縮作用を現わしたのであつて、これらに対する判定は、前項の UPS 様物質に就いて検討されたと同様の判定が下されて然るべきであらう。尙この場合、健常非妊婦尿、健常男性尿とを問わず、妊娠獣、非妊娠獣何れに作用した場合にも一旦拘縮した後、若干の拡張の様相の見られた事は、UPS の場合に見られなかつた現象として注目し値した。又 UPR の場合には正常妊婦尿より精製したる物質に特に妊娠に関係する作用は認められなかつた。

これらの諸事実を通覧した結果、要するに妊娠中毒症患者尿又は正常妊婦尿より精製したる所謂真柄劃分に於いては、UPS に関する限り極めて明確なる劃分を得たのであるが、UPR に於いては UPS に比して、これらの関係はやゝ不明瞭であつた。この点に就いては、既に吾々の共同研究者⁵⁾¹⁶⁾の間に考えられ、且つ既にしばしば述べられて来たように、アルカリ抽出劃分就中煮沸脱蛋白劃分は抽出される物質について、その範囲も広く、且つ製造途上に於て、分解、その他の点も考慮されるべ

きであつて、既に胎盤物質に於ても、PS よりも PR はその作用の点で時には複雑であり、又時には不明瞭であると考えられているのであるが、尿内の劃分に就いて同様の結果を示した点は或いは当然であるかもしれないが、興味ある事実であつた。

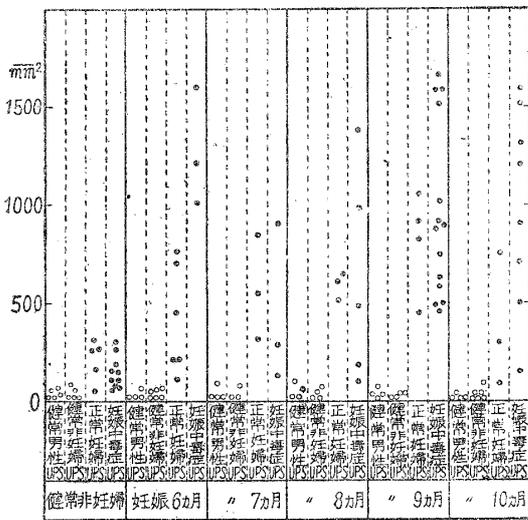
3) UPS 並びに UPR の皮内反応に就いて

既に真柄¹⁵⁾及びその共同研究者等によつて、胎盤の妊娠中毒症様惹起物質が妊婦に対して皮内反応を呈すると云うことが確認されたので、著者も、著者の精製した、UPS, UPR に就いて、前述のとおり既に末梢血管拘縮作用を検した後、平行して妊娠皮内反応を行つて見ようとした。

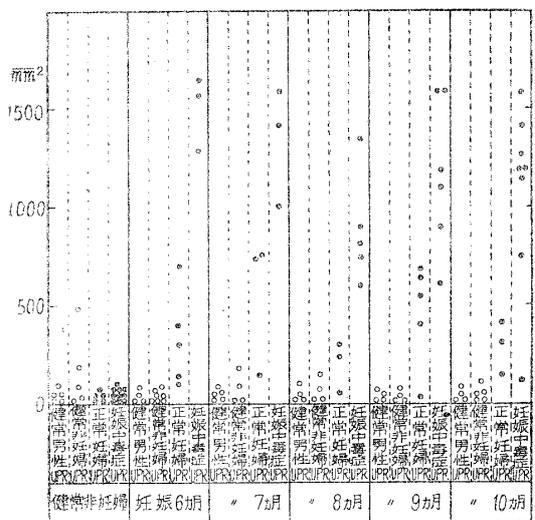
その結果は第3図、第4図に示す通りであつた。これらを一覧して明らかなことは、妊娠中毒症患者尿、正常妊婦尿から精製した UPS, UPR は確かに正常妊婦に対して皮内反応を著明に現わしたのに対し、健常非妊婦尿、健常男性尿から精製した UPS, UPR 様物質は健常非妊婦は勿論のこと、妊娠10カ月の妊婦に対しても皮内反応を現わさなかつた。

尙 UPS と UPR とを比較すると正常妊婦に対しては、その発赤度に於ては大差はなかつた。唯 UPR に於ては UPS の場合に比して対照健常非妊婦についても極めて弱度ながら発赤を認めたものがあつた点は一応検討すべきことであるのであつて、前よりしばしば述べられた如く、アルカリ劃分就中煮沸脱蛋白劃分である UPR

第 3 圖 UPS 1000倍溶液による反應



第 4 圖 UPR 1000倍溶液による皮内反應



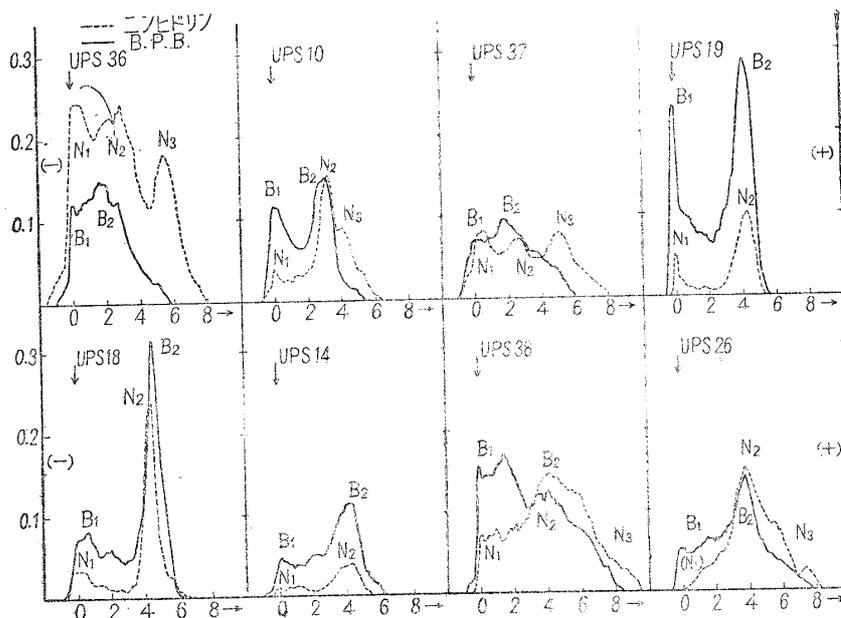
は酸性黴分就中三塩化酢酸脱蛋白黴分である UPS より幾分不純度が強く、何か非特異的反應を呈するものが含まれている如き感を呈した。これらの事は既に上述の末梢血管拘縮作用の頂に於ても述べた事であり、皮内反應の結果について又この考えと一致する結果が得られた事は興味ある事実であつた。

4) UPS 並びに UPR の濾紙電気泳動像に就いて

i) UPS の濾紙電気泳動像に就いて
妊娠中毒症患者尿 UPS に就いて

UPS の P. E. P. はその一つ一つの標本を見ると非常に多種多様に見えるが、先ず妊娠中毒症 UPS の標本をとり、これを分類すると、次の様に判定することが出来た。即ちこれらのうち最も定型的なものはニンヒドリン可染部が3峰に分れ、B. P. B 可染部が2峰に分れるもの

第 5 圖 妊娠中毒症 UPS の濾紙電気泳動像



と考えられた(第 5 図 UPS 36, UPS 10, UPS 37)。即ち原線に近い方からニンヒドリン可染部の第 1 峰, 第

2 峰, 第 3 峰とし、B. P. B. 可染部も又同じく第 1 峰, 第 2 峰とすれば、両者共にその第 1 峰は原線或いは原線

の極く近くに位置してその泳動距離も同一標本では両者常に略々一致しており、第2峰も又大体に於て互の泳動の位置は重なっていた。唯ニンヒドリン可染部の第3峰は常に B. P. B. 可染部より先に進んで泳動した*。

その定型的のものは泳動図第5図の UPS 36, UPS 10であり、UPS 37もそれに属するものであるとすることが出来る。他のものは大体これらの定型が崩れ、上述の定型の峰のうち何れかが消失したものと了解出来た。即ち UPS 19に示された試料では第1峰と第2峰は共に定型的に出るのであるが、ニンヒドリン可染の第3峰が消失したと考えられるものであり、UPS 18, UPS 14, UPS 38の試料ではニンヒドリン可染の第1峰が低く、第2峰のみが発達して、第3峰も又痕跡となつていと解釈された例であつた。然しこれらの時も B. P. B. 可染部は常に2つの峰を示していた。第5図の UPS 26ではニンヒドリン可染の第1峰が全く消失しているが、第3峰は小さいが確かに残つている例である。

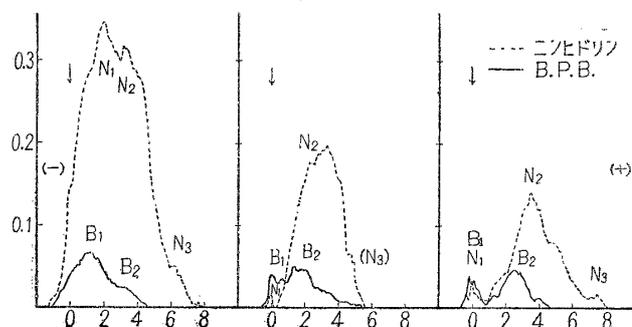
以上述べたところを総括すると各試料に於て定型のもの或いはその崩れたものが見られたが、それは既に共同研究者大村¹⁶⁾も述べた通り、これらの試料はその製法が未だ完全ではなく、又原料もその時々で常にその性格に変化があるので、同じ UPS の標本と云つてもそれぞれの組成に相当の幅がある為であると考えられた。しかし一面、これらの原料の不等性にもかかわらず、これらから得られた UPS 試料の P. E. P. が総て定型乃至はその何れかの峰の強弱又は消失等で整理することが出来た事は、これらの UPS がたとえ常に全く同一組成ではないにしても少くともそれらはすべて同一の範疇に入れる事が出来るものであることの証左とするに足るものと云う事が出来ると思へられた。

正常妊婦 UPS に就いて

正常妊婦 UPS に於ても上述の様なことが言えると思へられるのであつて、併しこの場合には大体に於てニンヒドリンの峰が非常に高いにも拘らず、B. P. B. の峰があまり高くない点は、一方にこれらの試料が妊娠中毒症 UPS に比し生体反応がそれ程強くないと云う前述の結果と一致する点であり、即ち試料の総窒素の中での有効窒素が少ないと云う事で説明出来る。又正常妊婦 UPS では皮

内反応が妊娠中毒症 UPS よりやや弱い事も前に示した通りであるが、これ又この P. E. P. の Pattern で B. P. B. 第1峰が低い事と一致した。

第6圖 正常妊婦 UPS の濾紙電気泳動像

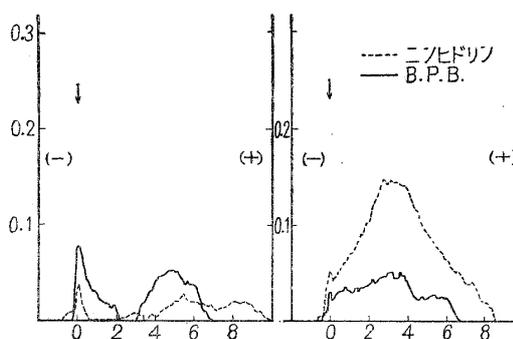


健常非妊婦 UPS, 健常男性 UPS に就いて

次に健常非妊婦 UPS, 男性 UPS であるが、勿論既に酸分解を行い抱合性物質を離した尿試料中には種々なる有毒物質或いは広く生体反応物質が含まれていることは確かであるが、これらの Pattern では妊娠中毒症尿或いは正常妊婦尿のような所謂胎盤物質に於て出るような像が出ないで非常に複雑な小さい多くの峰の連続した像特にニンヒドリンで複雑な小さい峰の連続した像が出た(第7, 8図)。

第7圖 健常非妊婦 UPS の1例

第8圖 健常男性 UPS の1例



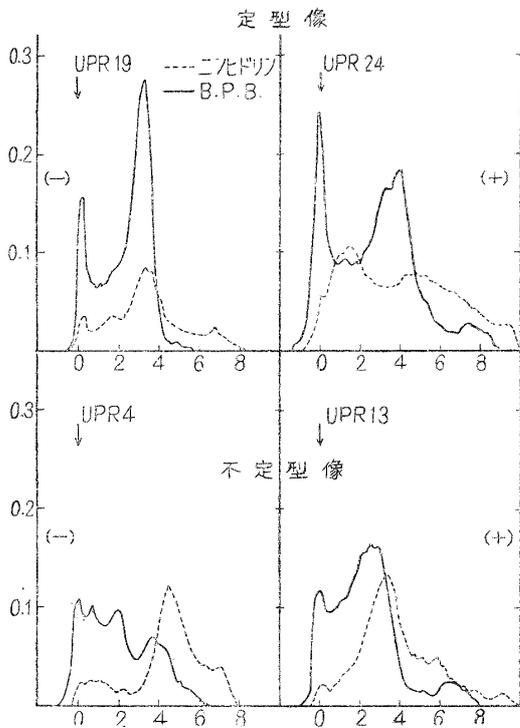
ii) UPR の濾紙電気泳動像に就いて

大村³¹⁾は、胎盤 PR は3峰を示し、1峰は原点附近でニンヒドリン、B. P. B. に可染、他は陰陽両極側に各々1個宛ニンヒドリンのみに染色される峰を示したと述べているが、今回の UPR の場合は大体前述の UPS の場合と同じような傾向に見られた。B. P. B. 可染の2つの峰とそれに対応したニンヒドリンの第3峰が出るように解釈出来或いはその変形のように解釈された。屢々指

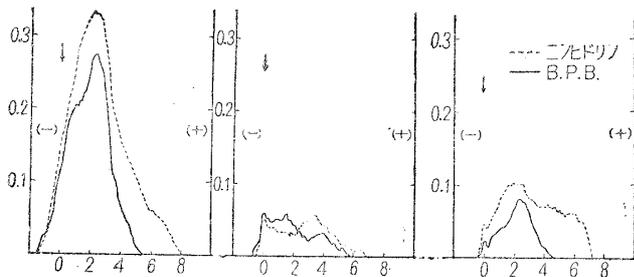
註* これに就いて著者は既に第7回日本産婦人科学會總會でニンヒドリン1峰乃至2峰性、B. P. B. はこれと一致する1峰性と発表した。その後の泳動技術の改善により、上述の如き結果を得た。

摘したように PR は PS に比し、蛋白も複雑に壊れ、又不純物の混入も充分考えられるので、その Pattern が UPS のそれに比してそれ程定型的な像を呈さない事は敢えて異とするには足りない。実際、又 UPR の Pattern は前に述べたと同様に B. P. B が 2 峰性であり乍らニンヒドリンのどれかの峰の消失したりして、試料によつて違いを見せるが、然し概して妊娠中毒症、正常妊婦の Pattern は確かに規則正しく見られ、健常非妊婦及び健常男性の UPR は極く崩れた形であると解釈出来、即ちこれらの妊娠中毒症 UPR、正常妊婦 UPR は 1 つの範疇に属する物質であつて、健常非妊婦、健常男性尿物質とは異なる Pattern であると解釈出来た。

第 9 圖 妊娠中毒症 UPR の濾紙電気泳動像



第 10 圖 正常妊婦 UPR の 1 例
第 11 圖 健常非妊婦 UPR の 1 例
第 12 圖 健常男性 UPR の 1 例



IV 結 論

以上の実験の結果並びにそれを検討して、著者は次の如き結果を得た。

1) 眞柄の製法に従つて、妊娠中毒症患者尿、正常妊婦尿、健常非妊婦尿、健常男性尿の 4 種より夫々精製抽出した UPS, UPR の収量は尿試料 1 l 当りに換算して比較してみると、勿論一つ一つの試料により相当の開きはあるにしても、概して前二者の収量は後二者の収量より多い場合が多かつた。

2) これらの 4 種の UPS, UPR について定性反応を試みたところ、それらの 4 種の間には顕著なる差異は認めなかつたけれども、只前二者の含窒素量は後二者のそれよりも多少多いように見られた。

3) 妊娠中毒症患者及び正常妊婦尿より精製した UPS は妊娠ウサギの耳殻血管に対して拘縮作用があつた。就中前者はその作用が極めて著明であつた。

4) これに反し、同一 UPS を非妊ウサギの耳殻血管に作用させた時にも若干の拘縮作用を認めたが、但しこの場合の拘縮は前者の拘縮と全く程度を異にした。

5) 健常非妊婦尿、健常男性尿より精製したる UPS 物質に於てもウサギの耳殻血管に対して若干の拘縮作用を認めた。但しこの場合の拘縮作用は被験獣が妊娠であろうと、非妊娠であろうと、同程度の拘縮作用を来し、且つ 4) に於ける妊娠中毒症 UPS, 正常妊婦 UPS の非妊ウサギに対する拘縮作用と同程度であつた。

6) 以上の事実より著者は妊娠中毒症患者尿、正常妊婦尿より精製せる UPS は妊娠ウサギ耳殻血管に対してのみ特に強力に作用する物質のあることを確認した。

7) UPR に就いては、UPS に見られた結果と傾向的には略々一致するが、UPS の場合に見られた程の劃然性は得られなかつた。

8) 只、健常男性尿、健常非妊婦尿 UPR の場合には一旦軽度の拘縮の後に拡張の見られたことは UPS に見られなかつた現象であつた。

9) UPS, UPR の皮内反応に就いては妊娠中毒症 UPS, UPR 正常妊婦 UPS, UPR は健常非妊婦, 健常男性 UPS, UPR に比して極めて著明な皮内反応を呈した。

10) UPS の濾紙電気泳動像について妊娠中毒症, 正常妊婦 UPS はニンヒドリン3峰性, B.P.B 2峰性を示し, B.P.B第1峰, 第2峰はニンヒドリン第1峰, 第2峰と符合し, ニンヒドリンの第3峰のみがこれらに先行した(定型). 不定型のものも若干見られたが, それらもすべて定型の何れかの峰の減退又は消失したものと認めることが出来た。それに反し, 健常非妊婦, 健常男性 UPS は極めて細かき多峰性の Pattern を示した。

11) UPR に就いての Pattern も UPS の場合と同様の傾向を示した。

12) 共同研究者等の結果並びに著者の今回の結果を総合することにより妊娠中毒症, 正常妊婦の P.E.P, Pattern 中 B.P.B の原線に近き第1峰物質は皮内反応物質を含み, 第2峰物質は血管拘縮物質を含むものではないかと推定された。

本研究の要旨は第7回日本産科婦人科学會總會に於て発表した。

拙筆するに當り終始御懇篤なる御指導, 御校閲を賜りました宮本教授, 眞柄教授に衷心より感謝の意を表し, 又東京醫科歯科大学 生化学小林, 阿南両助教授, 松村, 坂岸両助手の御厚意を感謝し, 日本醫科大學眞柄産婦人科教室大村, 土田, 澤, 佐藤助手はじめ協同研究者各位, 本間, 菊池両博士に感謝する。更に本研究に色々と便宜を與えられた養育會病院, 立川病院の御厚意を謝す。なお又御協力を得た日本醫科大學附屬醫院看護婦諸婦に謝す。

なお本研究の一部は文部省科學研究費によることを附記する。

文 献

1) 眞柄, 張: 臺灣醫誌, 43, (1944), 264. —2)

眞柄: 妊娠中毒症の成因と豫防及び治療, 日本書院, (1948). —3) Zinsser, H & Julia T. Parker: J. exp. med. 37, (1923), 275. —4) Bovin, A., I. Mesrobianu & L. Mesrobianu: C. R. Soc. de Biol. 113, (1933), 490. —5) 本間: 日産婦誌, 6, (1954), 411. —6) 本間, 鶴浦, 大村, 土田, 稻垣: 日醫大誌, 21, (1954), 74. —7) 菊池: 日産婦誌, 6, (1954), 1633. —8) 加藤: 日産婦誌, 6, (1954), 161. —9) 稻垣: 日醫大誌, 21, (1954), 811. —10) 眞柄, 林, 岡本: 東京醫事新誌, 3333號, (1943), 913. —11) 眞柄, 林, 岡本: 日本醫學健康保險, 3274號, (1942), 577. —12) 眞柄, 王: 臺灣醫誌, 43, (1944), 387. —13) 眞柄, 林: 東京醫事新誌, 3196號, (1940), 1549. —14) 眞柄: 産婦人科の實際, 1, (1952), 327. —15) 眞柄, 張, 林, 眞本: 醫學と生物學, 1, (1942), 365. —16) 大村: 日産婦誌, 7, (1955), 185. —17) 澤: 未發表. —18) 眞柄, 李: 臺灣醫誌, 42, (1943), 1085. —19) 小林: 藥理學實習講義, 南江堂, (1943), 250. —20) Wieland, Th. & E. Fischer: Über Elektrophorese auf Filterpapier. Naturwiss, 35, (1948), 29. —21) Grassmann, W., K. Hannig, & M. Knedel: Über ein Verfahren zur electrophoretischen Bestimmung der serumprotein auf Filterpapier. Deut. Med. Wochschr, 76, (1951), 333. —22) Kunkel, H. G. & A. Tiselius: Elektrophoresis of protein on filterpaper. J. General physiol., 35, (1951), 89. —23) 小林: 生物物理化學, 2, (1954), 3. 24) 小林: 日本醫事新報, 1562號, (1954), 1961. —25) 森, 小林: 南江堂, (1955). —26) Kunkel, H. G., Tiselius, A.: Electrophoresis of proteins on filterpaper. J. Gen. Physiol., 35, (1951), 89. —27) Durrum, E. L.: A microelectrophoretic and microionophoretic technique. J. Am. Chem. Soc. 72, (1950), 2943. —28) Flynn, F. V.: Lancet, 261, (1951), 235. —29) Levin B. & Oberholzer, V. G.: Paper electrophoresis of serumproteins. Nature. 170, (1952), 123. —30) Grassmann, W.: Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 290, (1952), 1. —31) 大村: 日産婦誌, 7, (1955), 185.

(No. 503 昭31・4・13受付)