

分画も比較的大量のATPを含むことから、顆粒内でのCAとATPとのモル比が4:1であること、したがってATPは4つのnegative chargeをもち、CAはmonocationであることから細胞顆粒内ではCAはATPとイオン結合しているようであつて、神経刺激やレセルピン、インシュリンなどによつて副腎からCAが遊離される際にはATPの遊離を伴なうことも知られている。

#### 婦人科領域でのカテコールアミンについて

婦人の健康の指標とみられる月経周期の調節を司どつていゝゴナドトロピンの分泌と脳内カテコールアミンの独自の代謝機序との関連を探求する広田馨造(大阪大学)

講師の研究は子ウシの脳組織には特に多量のNAを含むことを発見したEuler(1946)以来の進歩に負うところ多大であるがCAの脳内代謝とし、tyrosine→Dopa→DA→NAであること、しかも脳内では副腎とは全く異なるところの独自の代謝系を持つていてAの合成はまず否定的であり、もともと血中からのA、NAの脳内への輸送は血液、脳関門を通過できないとの事実から今回のシンポジウム担当(1)性周期調節機序と脳内カテコールアミンが婦人科領域での唯一の研究発表として御願ひするよう赤須会長から命ぜられた。では広田講師から婦人科領域でのCAについておねがいします。

## 講演者要旨

### 性周期調節機序と脳内カテコールアミン

大阪大学 広 田 馨 造

性周期の中枢性調節機序を解明する手段には脳の刺激、破壊実験など数多くの方法がありますが、活性アミンの研究もその一環であると考えられます。なかでもCatecholamine(CA)は視床下部をはじめ自律神経系に撰択的に高濃度に存在することから、CAの代謝系を明らかにすることは中枢での神経活動の動態を捉え得る一つ的手段として有用であると考えて以下の実験を行ないました。

#### 1. 性周期、去勢にともなう脳内CA代謝の動態

脳内CAであるDopamine(DA), Noradrenaline(NAd)およびその代謝産物であるDOMA, Normetanephrine含有量の化学的定量ならびにNAdの合成、分解に関与するdopamine  $\beta$ -oxidase, monoamine oxidase(MAO)およびcatechol o-methyltransferase(COMT)活性の測定を行ないました。その結果、性周期では発情前期を中心とする、また去勢では去勢後日数の経過にともない間脳部NAd代謝の亢進していることが認められた。

#### 2. 薬剤投与によるCA含有量の変動と下垂体内gonadotropin(G)活性

reserpine, MAO-InhibitorあるいはDOPAをin vivoに投与してラットの脳内CA代謝を変動させると、下垂体内FSH, LH活性および末梢標的臓器重量の変動などが認められ、脳内CA代謝とG分泌との関連のあることが認められた。

#### 3. 視床下部—下垂体 incubation 実験におけるCatechol体添加のG分泌におよぼす影響

静止期ラット視床下部と幼若ラット下垂体とをincubationし、そのmedium内にDOPA, DAおよびNAdを添加しtotal G分泌におよぼす影響を検討した。その結果NAdの前駆物質であるDOPA, DAの添加時にはG活性の変動が認められたが、NAdの添加では認められなかつた。この相違を究明する目的で同一実験条件下において添加Catechol体の代謝物質を定量した結果、内因性NAd代謝の亢進が関与しているものと考えられる。

以上の成績より、CAは間脳部における内因性、NAd代謝は視床下部(GRF)を介してゴナドトロピン分泌の中枢性調節機序に関与していることが考えられる。

(司会) 以上で婦人科領域でのカテコールアミン特にもつとも基礎的な脳内カテコールアミン独自の代謝機序とその性周期調節の微妙な役割を広田講師から伺うことができました。産科領域におけるカテコールアミンの問題に移らせていただきます。

#### 産科領域におけるカテコールアミン

Stolz (1904) がすでにNAを合成していたのであるが、臨床的にNA様物質を尿中に見出したのは Holz (1947) 以来のことであつても、産科領域での臨床の実際問題として本態性高血圧症や妊娠中毒症の成因と治療および予防の問題について多年研究をカテコールアミ

ンを中心として熱心に続けられている小林 博(東京大学), 中山道男(熊本大学) および 酒井和之(東京医科歯科大学)の各講師がそれぞれ担当されることになりました。

CAの妊娠中毒症における血管感受性や血中CAの動態について、これまでまったく未知の分野を開拓された興味深い研究成果であり、Aが生体の種々の機能とその調節に関与すると同様に Dopamine, NA が神経系にCAの生理作用をおよぼす中で Dopamine の昇圧作用が妊娠時に持つ意義と役割を伺いたいと思います。

## 妊娠中毒症とカテコールアミン (血管収縮を中心として)

東京大学 小林 博

高血圧におけるカテコールアミン(以下CAと略)の意義は本態性高血圧症の成因が十分に理解されていない現在、追究されるべき重要課題の一つと考えられる。

本態性高血圧症では自律神経因子が大きな役割を占めていると考えられるが、Eulerによりノルアドレナリン(以下NAと略)が自律神経系の Neurotransmitter であることが明らかにされたこと、1) 正常血圧者へNA注入時の血行動態が本態性高血圧症のそれに類似していること、2) CAを大量に分泌する褐色細胞腫が発見されたことなどから、CAの本態性高血圧症への関連性が示唆され数多くの研究がなされて来た。

妊娠中毒症における昇圧機序が本態性高血圧症とまったく同一であるかどうかは断定できないが、少なくとも本症が高血圧家系に発症しやすい点など、高血圧素因の占める役割もかなり重要視されている。

末梢血管の収縮という基本的な昇圧機序は妊娠中毒症でも、本態性高血圧症でも同一と考えられ、この点より本態性高血圧症の昇圧因子の一つと考えられるCAを介して妊娠中毒症の昇圧機序を考えてみるのも一つの方法であろうと思われる。

血圧へのCA関与の検討の方法としては(1) 過剰分泌、(2) CAに対する血管の感受性亢進があげられる。そこで妊娠中毒症において、CAの量的な変動並びに血管のそれに対する感受性の両面について検討を加え

た。

A) 妊娠中毒症における尿中NAの動態  
測定法は今泉の方法に則り、イオン交換樹脂 Duolite C-25 を使用し、尿中のDOPAを除去した後、NA-A(アドレナリン)を測定した。

成績

1) 正常妊婦では、妊娠後半期になるとNAの平均値は上昇し、高値を示すものもあり、かつバラツキも著明となる。

2) 高血圧を伴った妊娠中毒症患者では、一回測定のもの平均値は、正常非妊婦の平均値や、正常妊婦の全平均値と差はないが、分散の度合は強くなる。血圧との相関関係は認められない。しかし連日測定するとNA値は血圧の動きとは必ずしも関係なく、一見周期的な波状の変動を示した。特に分娩子癇患者では数例ではあるがいずれも子癇発作後、褐色細胞腫においてのみ認められるような、正常人の約30倍にも達する大量のNAがSpike状に放出されている。

3) 妊娠中毒症後遺症患者では、尿中NA平均値は妊娠中毒症妊婦より高い。

4) 当教室四型分類によるI・II型は高血圧を含むいわゆる血管型と考えられ、II・(IV)型は純型を含む蛋白尿型であるが、妊娠中毒症患者のNA値を四型分類にみると、妊娠中の測定値では、I・III型とII・IV型の