

4. HPL の作用機序についての一考察

(京都大)

西村 敏雄, ○富永敏朗, 高木 良樹

胎盤から産生されるHPLは専ら母体側のみ循環し胎児側にはほとんど移行しない。一方母体HGHは非妊時とほとんど不変であるが、胎児HGHは高値を示す。従つてHPLは母体(または胎盤自身)に対して一次的に作用する蛋白ホルモンであり、胎児に対しては母体を介して影響をおよぼすものと考えられる。

HPLはHGHより弱い明らかに遊離脂肪酸動員作用を有し、これはHPLの妊娠個体における作用のうちで最も重要なものの一つと考えられる。

尿糖陽性妊婦のGTTではインシュリン反応の亢進が認められ、耐糖能低下側では空腹時HPLは明らかな高値を示し糖負荷後は血糖曲線とはほぼ逆に変動する。

すなわちHPLは glucose consumer である胎児に対し、母体からの糖供給を円滑ならしめるためにHGHと似た抗インシュリン作用によつて、母体の糖・脂質代謝の homeostasis に作用しているものと思われる。

5. 妊娠時における human placental lactogen(HPL) の作用機序

(神戸大)

望月 真人, 森川 肇, 村田 孝美

水谷 睦美, 田中よし子, 東條 伸平

HPLの生物学的性格としては、従来、催乳効果や黄体機能促進作用などが注目されてはきたが、妊娠個体における真の生物学的意義は全く不明であり、わずかにHGHと免疫学的に部分的交叉をすることが注目されてきたにすぎない。

そこでわれわれは、このホルモンの真の意義をさぐるべく以下の実験を行なつた。

すなわち、われわれは直接胎盤よりまず、粗HPLを抽出してその生物作用を検討したところ、遊離脂肪酸(FFA)や血糖の動員作用を明瞭に認めることが出来たし、同時に血中インスリンの増量をも確認することが出来た。

そこで、われわれは独自の方法に従つてHPLの純化精製を行ない、FFAや血糖の動員におよぼすこのホルモンの作用機序を検討したところ、HPLはadenylyl cyclaseの活性を直接亢進させ、cyclic AMPを介してinactive lipaseからactive lipaseへの過程、特にhormone sensitive lipase(HSL)の活性を亢進させること

により、triglyceride から diglyceride ならびに FFA の放出を行なうという、lipolysis への直接的な作用を確認することが出来た。しかもこの lipolysis への作用はHGHのそれよりもむしろACTHに似てきわめてすみやかである。

次にわれわれは、妊娠動物にこのHPLを系統的に投与し、母体における上述の変化とともに胎仔がいかなる態度を示すかを検討したところ、体重はもとより、胎仔における total N. triglyceride, glycogen の有意の増加を認めることが出来た。

以上の成績より、HPLはまず、母体側の脂質代謝に著明な影響を与え、二次的に胎児の発育を促すというきわめて重要な胎盤蛋白ホルモンであるという結論に達した。

質問

(名古屋大) 蛭川 映己

HPLの lipolytic action だけを取りあげて考えますと、1,000倍にも上昇した強い作用をもつのが働いているのだと仮定すると、妊婦はやせてしまう筈なのに、実際は、かえつて、脂肪が豊富にさえます。その点を考えると実際の妊婦では、HPL action は、全体として他の hormone により mask されていると考えられます。

1) FFAの内容については、どうでしょうか。

2) lipolysis と lipogenesis のかねあいは、HPL下で adipose tissue でどうなっているのでしょうか。

答弁

(京都大)

1. FFAの構成成分についてはしらべておりません。

2. 妊婦はエネルギー源として非妊時よりもより脂肪を利用し胎児への糖供給を円滑化させているが、母体の homeostasis によりるいそうするほど脂肪が用いられているとは考へられません。

答弁

(神戸大) 望月 真人

1) HPLの生化学的症候でHPL自体が、非常に不安定であること

2) LAPによつてHPLの生物活性が不活されること。

3) 血中に増加した大量のFFAによつて lipase 活性は逆に抑制されてくること。

4) 大量のFFAは Energy として母体で使用されると同時に又 lipogenesis にまわること。

5) Estrogen によつて lipase の活性は抑制されてくること。

などによつてHPLは一方的に lipolysis を行なつて