

妊娠中に於ける LAP の生成源について

The Source of Leucin-amino-peptidase (LAP) during Pregnancy

東京慈恵会医科大学産科婦人科学教室 (主任: 渡辺行正教授)

吉 岡 英 征 Hideyuki YOSHIOKA

概要 妊娠中に、特異的に上昇する LAP について、この時の産生部位に検討を加える目的で、本実験を行った。妊産婦 420例、新生児 246例、羊水穿刺58例について、血清、尿、羊水、各臓器を対象とし、total-LAP の測定は、l-leucyl から血清中 LAP に比例して生成される、beta-naphtyl amine をジアゾ化して、比色定量して求めた。zymogram は、ポリアクリルアミドカラム電気泳動によつた。母体血清中 LAP は、妊娠月数の増加に伴つて上昇し、妊娠末期で最高値 (1178±334G.R.) となり、分娩後急速に減少、2週間で正常に復した。しかし、母体尿中 LAP は、妊娠、分娩後とも、大きな変化を認めず、尿中 LAP は、血中 LAP と異なり、腎由来であると、推定された。妊娠中 LAP の上昇は、肝臓以外にもあるであろう事が、isozyme より明確となり、その部位は、子宮、胎盤であると思われる。又母体 LAP は、胎盤を介して、胎児へ移行しないであろう事も isozyme より考えられた。羊水中 LAP は、胎児の成熟度と、何等かの関係が有り、特に、妊娠中期以後の、羊水 LAP は、胎児由来であると推測され、母体からも容易に影響を受ける場合もあり得る事を知つた。しかし、羊水 LAP が、胎児腎であるのか、肝であるかは不明であつた。

緒 言

1929年、Lenderström-Lang は、ロイシルグリニン、アラニルグリニン及びグリシルグリニンの3種のペプチドが、ブタの腸粘膜抽出物中のそれぞれ異なつた酵素によつて、加水分解される事を明らかにし、その中のロイシルグリニンに作用する酵素を、Leucyl-dipeptidase と名づけ、Smith らは、その酵素の基質特異性を研究し、Leucine aminopeptidase (以下 LAP と略す) と命名した。本酵素は1958年 Rutenberg らが、膀胱癌患者の血清尿中に本酵素の上昇を発見し、その診断に利用出来る事を報告して以来、膀胱癌、胆道癌、胆石症等の閉塞性黄疸の診断に欠くべからざる検査法となつている。

産科領域に於て、Goldberg, Green, Siegel らが妊婦血清 LAP が上昇すると述べたが、Arst, Hoffmann らは妊娠初期には、血清 LAP 値は上昇せず、末期に上昇するから、妊娠の早期診断には価値が少ないと報告した。然し乍ら LAP は嚴

密な意味に於て、単一の蛋白酵素であるのか、アイソザイムを有するのか、又確実なアイソザイムと考え得るのか、未だ確立された発表がなされていない。今回我々は産科領域に於て、一応 LAP にアイソザイムが存在すると仮定し、妊娠中に病的状態と思われぬ、特異的に上昇する本酵素について、臨床的意義について検討を加える意味で、本実験を行い、total-LAP 及びそのアイソザイムパターンにより種々の考察を加えて見た。

実験方法

対象は慈恵医大第3病院産婦人科の妊産婦 420例につき、それぞれ各時期の母体血清、臍帯動静脈血、尿、羊水、各臓器。新生児 246例、羊水穿刺58例とした。

A) LAP-total の測定

血清ロイシンアミノペプチダーゼ測定用試液 (三光純薬) を使用、これは LAP によつて酵素反応で、ジアゾニウム塩から生成した、β-Naphtyl Amine をアゾ色素 (赤色) に導いて比色定量す

るものである。単位はG-R (Goldbarg-Rutenberg) とした。

B) LAPアイソザイムパターンの測定

1. 試料 血液採取後, 3,000 rpm 15分間遠沈の血清を正確に50ul計り使用した。各臓器, 胎児附属物はホモジネート後, 1,500 rpm 10分間遠沈, 上澄液を50ul計り使用した。

2. Gel-monomer A-Solution...Acrylamide 19g, N,N'-Methylenebis-acrylamide 1g, 両者を100mlの蒸留水に溶解。B-Solution...Tris-hydroxymethyl-aminomethane (Tris-Buffer) 45.5g, とN,N'-tetramethylenediamine 1.2ml をboric acid 滴下によりpH 9.7とし全量を1,000mlとする。C-Solution...0.4% persulphate A-Solution 15ml, B-Solution 15ml, C-Solution 10ml を混合して, カラムに充填し, カラムの中でゲル状に固化した泳動支持体の上に, 蒸留水50ulを静かに注ぎ, 6時間以上静置, 泳動時蒸留水除去後, 試料を50ul 静かに注ぎ, 泳動する。

3. 緩衝液

Tris 45.5gを900mlの蒸留水にとかし, boric acid 滴下により, 全量1,000mlとし, 緩衝液として使用する時は, 4倍稀釈として使用する。

4. 泳動槽 富士理研C-21型を使用, tube 1本あたり, 5mA, 30Vにてbrome-phenol blue (BPB)を試料に加え, BPBの泳動を確認しながら, 60分から80分泳動する。

5. 染色, 測定 泳動終了後, ガラス管 tube より, アクリルアシドを取り出し, 0.68mM-lencyl- β -naphtylamine をpH 7.0, 0.1Mリン酸バッファーにて溶解した液に37°C, 1時間, 水洗後, Fast Garnet G.B.C. (1mg/ml)にて1時間37°Cにて染色し, これをオズマOZ 806型のデンシトメーター, フィルター 610にて測定した。

結 果

A) LAP-total

図1は, 妊娠各月及び分娩後の母体血清LAP推移を見た。妊娠3カ月で最低値(297 \pm 80.8 G.R.)をとり, その後妊娠月数に従い, ほぼ直線的に漸時増加し, 分娩直前最高値(1178.4 \pm

表1 S-LAP Levels in Obstetrical condition.

A) During gestation

Gest. month	No. of cases	Mean	Stan. Dev.
2	16	365	78.2
3	20	297	80.5
4	20	372	75.8
5	18	460	98.7
6	12	527	186.5
7	27	614	133.6
8	17	945	348.2
9	24	1068	329.7
10	87	1178	334.4
11	14	1380	616.5

B) Post delivery

Day	No. of cases	Mean	Stan. Dev.
Deliv.	23	1071	330.4
1	57	1017	380.8
2	17	855	218.2
3	19	827	83.9
4	118	639	209.8
5	20	628	190.5
6	9	719	139.1
7	14	553	244.9
11	25	443	121.4
13	20	394	65.1
14	44	413	153.7
15	13	407	152.7
16	15	398	152.7
17	8	386	97.9
18	4	329	70.7
19	6	389	40.5
20	5	410	88.9
21	9	388	143.9

334.4 G.R.)を示す。分娩後は急速に減少し, 約2週間をもつて非妊時の値(387.9 \pm 143.9 G.R.)に復帰する。図2は分娩後, 初産別母体血清LAP変動である。経産婦LAP値が, 初産婦のそれよりも常にやや高値を示すが, その値には有意差を認めず, 同じ様な経過をたどり減少, 先にも述べた様に2週間で正常のそれに復している。図3は母体妊娠中, 分娩後の尿中LAP値の変動で, 妊娠3, 4カ月にやや増加の傾向を示すが, おおよそ妊娠中分娩後とも尿中LAP値

図1 LAP(G.R.) in the maternal serum during gestation.

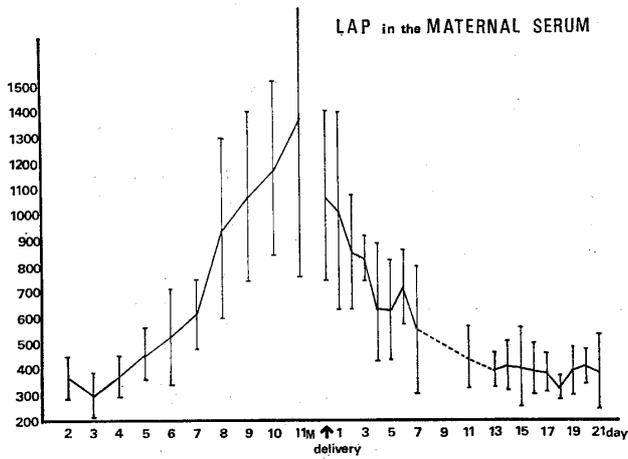


図2 LAP(G.R.) in the maternal serum during postpartum period.

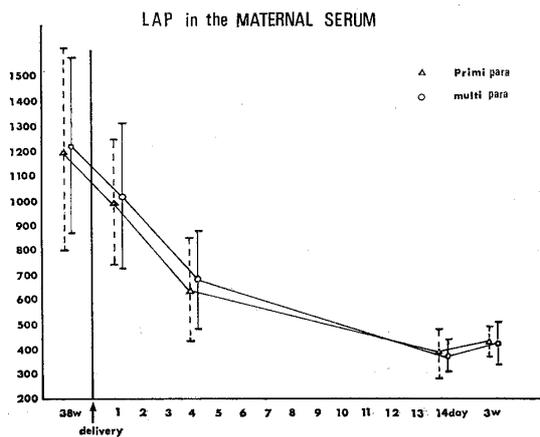


図3 LAP (G.R.) in the maternal urine during gestation, delivery and postpartum period.

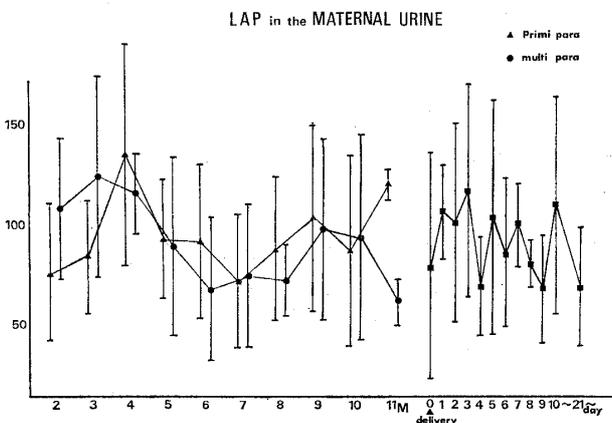


図4 Serum and urinary LAP level in the Neonatal period.

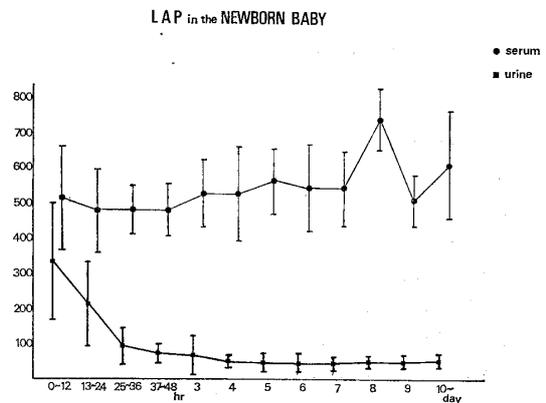


表2 LAP in the newborn baby:

A) Serum

Post Deliv.	No. of cases	Mean	Stan. Dev.
0~12	24	519	140.6
13~24	39	475	118.2
25~36	12	473	73.3
37~48 hr	17	530	79.7
3 day	17	530	93.6
4	46	530	150.4
5	26	571	93.6
6	20	551	126.1
7	18	547	74.2
8	14	739	74.1
9	16	505	66.1
10	19	610	165.4

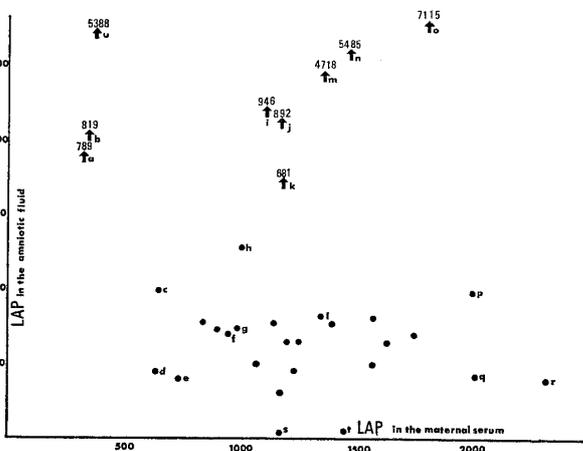
B) Urine

Post Deliv.	No. of cases	Mean	Stan. Dev.
0~12	12	327	210.6
13~24	10	213	128.7
25~36	7	93	32.4
37~48 hr	8	88	19.7
3 day	15	81	45.4
4	19	61	19.2
5	17	55	24.8
6	13	54	23.1
7	6	55	19.8
8	6	59	19.9
9	4	58	3.5
10	4	59	17.4

表3 Relation of maternal serum LAP and amniotic fluid LAP in amniocentesis.

a,b; normal delivery.
c ; toxemia of pregnancy. S.F.D. (2320g)
d ; uber Traugen, Caesarian Section.
e,f; fetal distress, Vacuum extractor.
g ; uber Traugen.
h ; elderly primigravida.
i ; pregnancy 41W.
k ; the same as i pregnancy 42W, fetal distress, Caesarian Section.
j ; elderly primigravida, D.M. Caesarian Section.
l ; twins, toxemias of pregnancy.
m ; C.P.D. (4320g)
n ; last child stillborn.
o ; Caesarian Section the last time.
p ; pregnancy 42W.
q ; twins.
r ; twins, hydrocephalus.
s ; anencephalus.
t ; baby Down Syndrome.
u ; fetal death in utero.

図5 Relation of maternal serum LAP and amniotic fluid LAP in amniocentesis.



の変動は見られなかつた。図4では、新生児血清中LAP値は、出生後日数経過にもほとんど変化は見られなかつた。しかし、尿中LAP値については、出生直後非常な高値を示し、以後急速に減少、おおよそ出生後2日目より変動は見られなかつた。図5は羊水穿刺により得られた羊水中LAP値と、同時期の母体血清とを表にしたものである。無印は満期正常分娩で、アルファベットの付

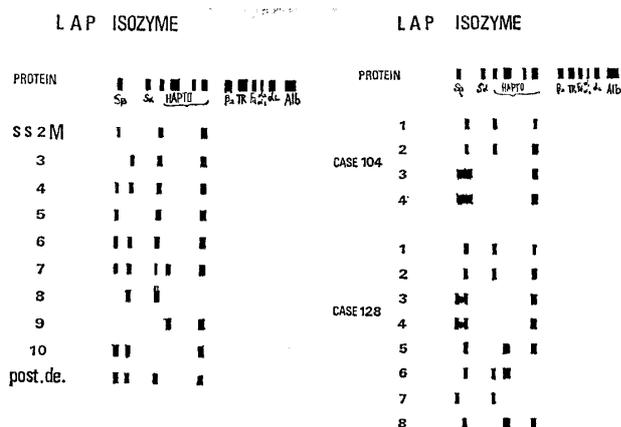


図6 LAP zymogram in pregnancy. (left)

図7 LAP zymogram (right)

CASE 104 39W: Normal transvaginal delivery.

1. maternal serum before labor 2. maternal serum at labor pain 3. cord serum (arteria) 4. cord serum (vena)

CASE 128 40W: Normal transvaginal delivery.

1. maternal serum before labor 2. maternal serum at labor pain 3. cord serum (arteria) 4. cord serum(vena) 5. amniotic fluid 6. placental tissue (concentrated) 7. umb. cord (concentrated) 8. amniotic membrane (concentrated)

けられているものは、表3に示す如くであつた。

B) LAP isozyme pattern

図6, 7, 8, 9はそれぞれカラム電気泳動により得られたパターンを血清蛋白分画と比較した表である。大体5本の帯によつて示される様であり、活性帯発現部位は、従来 of 報告と同様であり、以下略する意味で Haptoglobins の部を、Albumin の方から1, 2, 3, SαとSβの中間位を4, Sβの位置を5とし、以下1, 2, 3, 4, 5の番号によつて表わす事とする。図10, 11は、カラムをデンストメーターにかけ、得られたグラフを写真にしたもので、写真1, 2はそのカラムを染色固定後撮影したものである。写真から、帯の位置、数が良く分かる様である。写真1は非妊時と妊娠時の母体血清カラム泳動の帯を比較する意味でかかげてあり、非妊時(上段)は1本、妊娠時(下段)は5本の帯がある事が理解出来る。又、図7, 8, 9の詳細は、図下記に示す如くである。すなわち case 104 (39週正常分娩)では、図7に示す如く、アイソザイムの位置は、

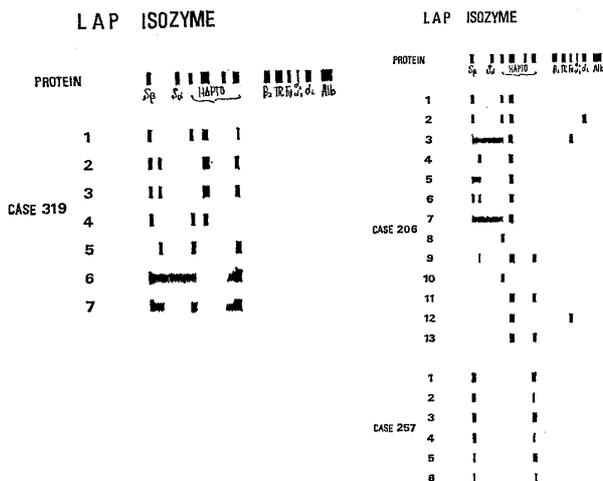


図8 LAP zymogram. (left)

CASE 319 41W: Caesarian Section (for fetal distress)

1. maternal serum 2. cord serum(arteria) 3. cord serum (vena) 4. placental tissue 5. amniotic membrane 6. amniotic fluid 7. uterine muscle

図9 LAP zymogram. (right)

CASE 206 30W: Terminated intra-uterine fetal death

1. maternal serum 2. Oxytocin to the maternal serum 3. Oxytocin to the maternal whole blood 4. maternal serum, 30min. after inj. of oxytocin (i. v.) 5. maternal serum, 90min. after inj. of oxytocin 6. maternal serum, 120min. after inj. of 1st oxytocin inj. 30min. after inj. of 2nd oxytocin inj. 7. maternal serum, 60min. after inj. of 2nd oxytocin inj. 8. small intestine of macerated fetus 9. large bowel of the fetus 10. renal tissue of the fetus 11. lung of the fetus 12. trachea of the fetus 13. heart muscle of the fetus

CASE 257 25W: Therapeutic abortion

1. maternal serum 2. maternal serum with prostaglandin 3. maternal serum, 30min. after inj. of prostaglandin 4. maternal serum, 60min. after inj. of prostaglandin 5. maternal serum, 3 hrs after inj. of prostaglandin 6. maternal serum, 30min. after inj. of prostaglandin, incubate for 60 min. at 80 degree C.

母体血清 1. 3. 4., 母体血清陣痛発作時 1. 3. 4., 臍帯動脈血清 1. 4~5., 臍帯静脈血清 1. 4~5., であつて, 又これをデンストメータにかけて得られたグラフは図10に示した. 妊娠各月のアイソザイムパターンを見ると, 妊娠初期より複数の帯を認め, 又非妊時と異なり, 1に帯を認

めた. 又妊娠月数の増加により, 5の帯の増強を認め, 母体血清と, 臍帯血清とは, 全く異なるパターンを示した. 羊水, 胎児附属物は, 母体, 胎児双方の影響を受けている様なパターンを示した. case 206のアトニン *in vitro* での実験で速く流れる1本の帯を認め, 胎児の臓器では, それぞれ特異的なパターンを示した. case 257で, プロスタグランディンにより5の帯の減少, 及び1の帯の変化を認めた.

考 察

A) 妊娠中の母体血清LAPの変動

妊娠中のLAP値は, Green, Goldberg が述べている様に, 今回の実験でも, 3カ月で最低値をとり, 以後妊娠月数の増加に伴い漸次増加し, 妊娠末期をもつて最高値をとり, 分娩後急速に減少, 約2週間をもつて正常に復する様である. Bressler らは, 胞状奇胎, 絨毛上皮腫では上昇しないので, 妊娠の鑑別に利用出来るとしているが, 反面 Hoffmann, Arst らによれば, 妊娠初期血清LAPは上昇せず, 末期になつて上昇するので, 妊娠の早期診断には価値が少ないと述べているが, 今回の検索に於ても図1に示す如く, 妊娠月数により血清LAP値の上昇は認めしたが, 3カ月時の下降或は正常範囲内である事, 又胞状奇胎等の異常妊娠時にも, 有意の差が認められない事によつても, 血清LAP-total値のみでは, 初期の妊娠診断又は異常妊娠の診断的根拠にはならないと考える.

1. LAPの成生源

1930年 Fekete 等によつて発見された, 妊婦血清中の Oxytocin 不活性物質として発見された, cystine-aminopeptidase (以下CAPと略す)が, 妊娠によつてのみ増加し, 人間と赤毛猿を除いて他の動物にほとんど見られない事が報告された. このCAPとLAPの化学的性質が類似している事, CAPとLAPが共に妊娠に伴つて増加している事は興味ある事実である. 一般にLAPの上昇は, 閉塞性胆道疾患に於て意義があるとされているが, この閉塞性黄疸時のLAP値上昇は, Kowlessar らによれば *intra-hepatic cholestasis* に

図10 LAP zymogram using densitometer CASE 104

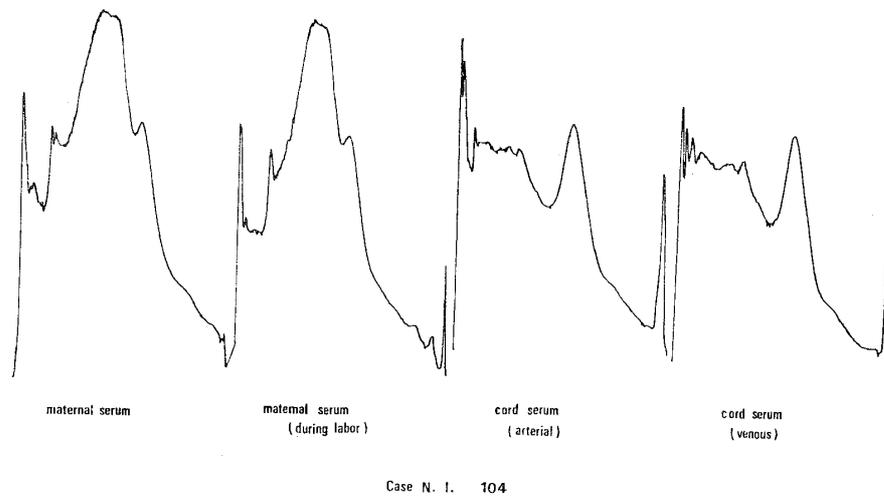
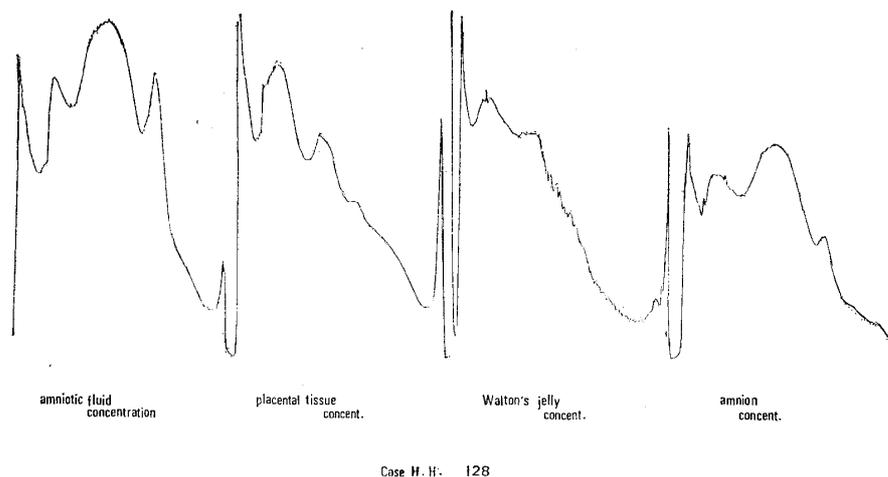


図11 LAP zymogram using densitometer CASE 128



よるとされているが、妊娠時のLAP値上昇に関しては、両者のアイソザイムパターンの違いをあげている人もあるが、いまだに確立された説がない。我々の実験では、妊娠中のLAP上昇に伴って、アルカリフォスファターゼ、GOT、GPTその他の上昇等、肝機能の異常を示す所見が見られなかつた事から、妊娠中に上昇する血清LAPの生成源は、一応肝を除外しても良いと考えられる。但し肝内胆管の細胞部分での、部分的閉塞、特に表在膜面部分の異常が、妊娠時に subclinical に発生している可能性は除外出来ないが、その場合でも、LAPのみが上昇すると考える根拠は、現在では確立されていない。又別の妊娠中LAP

上昇の原因として Morris 等は、悪性腫瘍時LAP値の上昇は増生する腫瘍間質の結合織の生物学的性質によると述べている為、妊娠によつて増生する新生結合織の性質により、LAPが上昇する可能性について検討を加えて見た。増生する新生結合織によるのであれば、子宮に既に増生結合織を持つ経産婦と、初産婦ではLAPの上昇及び下降傾向は、多少なりとも有意差を認めて良いはずであるが、初産の有意差は認めなかつた(図2)。従つて胎盤が最も可能性のあるLAP産生源であろう。

2. 血清LAPと脂質代謝との関係

アミノ酸代謝に関係があり、脂質代謝の一環と

思われているにも拘らず、 β -Lipoprotein, Triglyceride, Cholesterol, Phospholipidとも全く相関は認めなかつた。これは妊娠中LAPの上昇が、これら肝細胞由来の諸因子と関係がなく、他の臓器恐らく胎盤に関係するものであろう事を示唆している。又母体血清LAP値と、新生児の生下時体重、分娩時出血量とも相関は認められなかつた。従つて母体血清LAPのみを以つて胎児の成熟又は異常分娩を予測する事は困難であると推測される。

B) 妊娠、産褥中の母体尿中LAP値の変動

妊娠3, 4カ月にやや高値をとる以外に、尿中LAP値にあまり変動は見られず、血中LAP値とは平行しない様である。小野等が、アイソザイムより推論した様に、尿中LAPは通常腎由来のものであり、血清と尿のLAP値は、それぞれ全く別のものであると思われる。よつてアイソザイムの検討等に関しては、血清、尿、各臓器のみを対象として実験を行つた。

C) 胎児、新生児のLAP値

1. 血中変化

新生児血中LAP値の変動は、時に著しい場合があるが、これは特に高ビリルビン血症時に見られ、光線療法中に血清LAP変動の激しい症例が見られた。然し乍ら、新生児血清LAP値は、ヘマトクリット値、血糖値とも、特に相関は示していなかつた。従つてこの変動の著しい場合の説明として、新生児血中LAP値が、単に新生児肝細胞の未熟性又は適応の不全、又は不安定によると考えるか、皮下脂肪に蓄積されたビリルビンの放出機転あるいは、ビリルビンからビリベルジンへの変化の過程にLAPが関与するのか、又は照射を受けた脂肪細胞内の、脂質代謝の変化に由来するものなのか、この実験に際しての新生児からの採血には、ヘパリン加工した毛細管を使用した為、その為の変化であるのか、今回の検索では、新生児の検査には、それ以上の血液が採取可能でないで、結論を下すには至らなかつた。

2. 尿中変化

先にも述べた様に、尿LAPが腎由来であるな

らば、機能的にほぼ均衡のとれた発達をするには7~20カ月、大体は2年位であるとされている。そして、後述する様に、新生児、胎児のLAPが、母体或は胎盤より殆ど影響を受けていないならば、幼若な程、腎機能は未熟であり、尿中LAPは高値を示すものであるが、今川等も述べている様に、新生児尿中LAPが、特に分娩後に高値を示すのは、分娩による一過性の腎機能不全によるものであり、尿LAPが、新生児血清LAP値と相関しない事からも、尿中LAPは、腎から分泌されるものであると思われる。

D) 羊水中LAP

母体血中LAP値と異なり、初期に高値、末期に進むに従つて低値となる。これは羊水中の蛋白量の変動曲線とほぼ一致する。羊水中LAPは、羊水に合成系がないと思われる為、初期に於ては、胎盤又は羊膜を介して母体血清LAPが、透過して来るものなのか、胎児皮膚の組織学的な未完成の為、胎児側皮膚からの透過であるのか、或はその双方の混在であるのか不明であるが、少くとも中期以降は、LAP値減少の様相からすれば、大多数他の羊水中高分子物質と同じく、胎児側の成熟と何等かの関係があると推測される。しかし、羊水中LAP値と、新生児尿中LAP値との差が極めて大きい為、これが胎児腎の成熟を示すとは、断定出来なかつた。そのみならず、今回の検体中で、高い羊水中LAP値を示した場合は、母体の糖尿病、子宮に癒痕を有する前回帝切妊婦、過熟児等で、無脳児等の児の異常例では上昇せず、羊水中LAP上昇は、児の異常状態によるよりは、むしろ母体側の影響を強く受けている場合があり得る事を示唆していると思われる。後述するLAPのザイモグラムもそれを示している様に思われた。

小括

妊娠中母体LAPの合成部位

母体血中LAPは、LAP以外の肝機能検査が異常ない事、分娩後約2週間で正常値に戻る事、尿中LAPは妊娠中不変である事、脂質代謝を代表する値と関係がない事等から、妊婦肝ではな

く、他の間質結合織、子宮乃至胎盤から産生放出される可能性がある。その場合、L A P の分子量から考えて、母体側から胎児へは容易に移行するとは思われず、母体 L A P と胎児 L A P は互に独立した制禦機転をもつていると思われる。母体 L A P の産生部位は、C A P と同様、上記理由から、子宮筋か胎盤であり、胎盤を通して、胎児へは移行せず、最も可能性のある絨毛細胞から、産生されたとしても、胎児側の絨毛内血管へは移行し難いと想像される。これらの諸点について更に詳細に検索する為に、ザイモグラムについて検索を行った。

E) L A P isozyme について

酵素化学の発達に伴い、酵素の細胞内局在性、分子構造と、その作用を検索する方法が開拓されて来た。Isozyme 研究の端緒が、L D H であつた関係上、L D H 及び2~3の酵素については、比較的詳細な研究がなされており、殊に Zone electrophoresis により、各成分を分離し、検出する Zymogram が導入されて以来、臨床的実用の段階に迄、発展して来ている。然し乍ら、L A P については、Kowlessar, Jones, Rundle 小川、明渡等、種々発表がなされているが、方法が種々で、又発表者により分画数も、出現部位も、各々違つており、いまだに確立されたものがない。今回の実験でも、今迄に発表された上記の種々の方法、すなわち、寒天、ポリアクリルアミド平板、カラムと行つたが、先の2法では、染色分離がはつきりせず、確実な Zymogram を見出すには至らなかつた。今迄の発表も、写真がなく、殆どスケッチのみで示されており、確立された Isozyme 理論がない理由は、この実験方法の不安定さにある事が推定された。しかし、カラムによる実験では、図10, 11に示す様に、Tailing が強く、%計算はやはり不能であつたが、それぞれが今迄の研究論文に示されている如く、5分画に分離可能であつた。この方法による L A P isozyme の分画が、isozyme を示すものかどうかについては、確定し難いと思われるのは次の理由による。

1) ポリアクリルアミド平板、寒天平板では活

性部分のみが、分離してしまうのかもしれない、それが単一であろうと思われる理由がある。

2) L A P 合成系が欠如していると考えられる血清に、Oxytocin, Prostaglandin を加える事により、或る程度の変化が見られ、これらの分画を isozyme と考える事に疑問を生じる。この現象を、血清中に L A P 活性を左右する物質があり、これを、これらの添加物に変化させたと考える事も出来るが、確証はない。又これらの実験に於て、これら分画の中に、互に随伴、或は相反して増減する分画が見られなかつた事は、これらの分画成分は、より少数の酵素より成り、互に相似又は容易に移行すると考える事は出来なかつた。但し、これらの実験の他には、阻害実験を充分行わなかつた為、isozyme の確定については、結論を下すに至らなかつた。血清 L A P は、写真1に示す様に、通常唯一の zone を示し、妊娠時には、初期から、5種類の活性帯を認めるが(図6)、これは通常は肝疾患時に認められるものである。然し乍ら、既述の如く、これは妊娠時には、肝以外に L A P 産生部位を生ずると考えられ、且それは胎盤であろうと推定される。L A P は、各臓器毎に一定のパターンを示す事は、図9に示す如くであり、且既に広く知られた事であるが、もしこれが子宮又は胎盤に由来するものであれば、陣痛発作によつて zymogram の変化を起す可能性があり、陣痛開始前、陣痛時、陣痛間歇時の zymogram を作製した。又 oxytocin, Prostaglandin $F_{2\alpha}$ の投与前後の変化を検討したが、予想に反して、L A P 1 の増加等、軽度の変化を示すのみで、又子宮収縮剤の投与によつても大きい変化を認めるに至らず、この点からの解析は結論を得られなかつた。胎児附属物についても、それぞれ特異的な zymogram が見られたが、特に羊水については、羊水が zymogram 上では、やはり母体と胎児双方の影響を受けている様に思われた。但し、これが isozyme でないと考えた場合は、この結論は保留する必要があるが、異常妊娠時の、羊水中 L A P 値から、少なくとも羊水については、時として、極めて容易に、母体の影響を強く受け

吉岡論文附图

写真1 LAP Columns: Top; normal woman. Bottom; pregnant woman

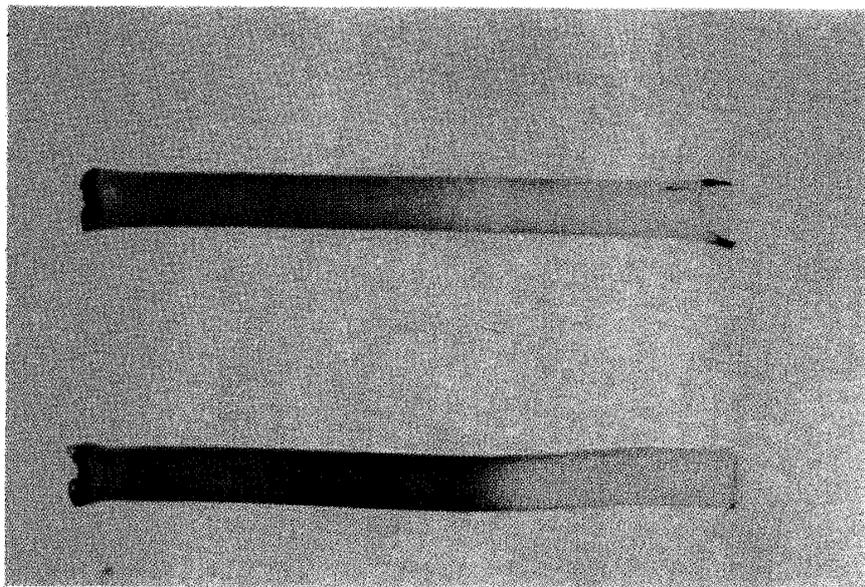
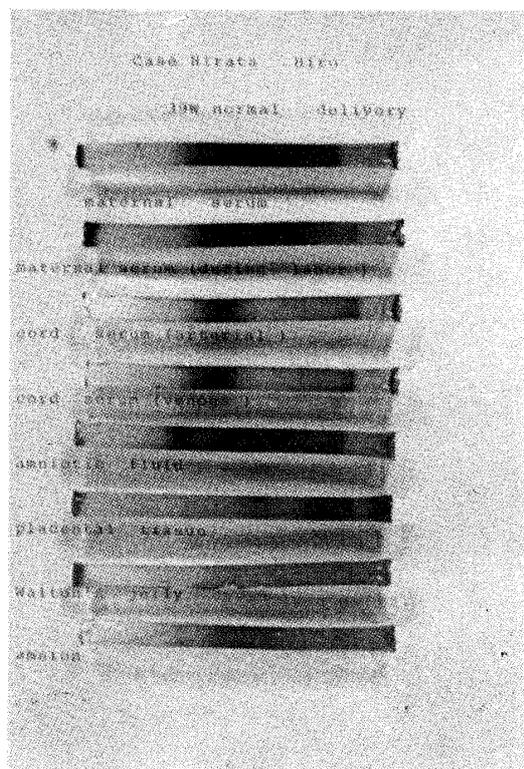


写真2 LAP Column of CASE 128 (39W normal labor)



る場合が想像される。胎児と母体とのLAPについては、先にも述べた様に、母体血清LAPと、胎児血清LAPとは、isozyme pattern が全く違う事より、やはり個々に独立しているものであると考えられた。in vivo では、他の分娩経過による血清LAP zymogram とほぼ同様の变化であり、in vitro の実験で、特異的な1本のpatternを認め得た。この事は、これらの物質がLAPの活性を左右するものであるのか、物質の存在を意味するのか、あるいは全く別に、経時的に異子のLAP isozyme の変化が生ずるのか、更に研究を要すると考えられる。

結 論

産科領域に於けるLAPについて、種々の実験、検討を加え、次の結論を得た。

- 1) 妊娠中の母体血清LAPは、肝由来のものではなく、子宮或は胎盤由来のものである。
- 2) 母体側血中LAPと、胎児側血中LAPは、個々独立したfeed-backを持ち、互に相関はしない。
- 3) 羊水中LAPは、胎児側の影響を受けているものであるが、容易に母体側の影響を受けやすいものである。
- 4) 尿LAPは、母体、胎児、新生児とも、腎由来のものである。
- 5) isozyme についても、今迄述べた事を、確証し得る結果を得た。
- 6) LAP isozyme pattern は、単一のものでなく、isozyme と云うよりは、むしろ容易に他の影

響を受けやすい。同一活性部分を持つ蛋白群(酵素群)より成るものであらうと想像される。

稿を終るに臨み、御指導並びに御校閲を賜りました渡辺行正教授に、深甚なる謝意を表します。又、終始御指導、御鞭撻をいただいた、久慈直志助教授に厚く御礼申し上げます。

本稿の要旨は第47回関東連合地方部会で発表した。

文 献

- 明渡 均 (1964): 日本臨床, 22, 103.
 浜脇弘暉 (1966): 産婦進歩, 19, 153.
 原 久弥 (1970): 日消会誌, 67, 343.
 今川喜久子 (1970): 四国医誌, 26, 52.
 小川保一, 松谷 衛 (1965): 日本臨床, 23, 309.
 吉田 威, 山口龍二 (1969): 臨産, 23, 129.
 Bressler, R. and Forsyth, B.R. (1959): New. Engl. J. Med., 261, 746.
 Fekete, K. (1930): Endokrinol., 7, 364.
 Fekete, K. (1932): Endokrinol., 10, 16.
 Goebelsmann, U. and Beller, F.K. (1965): Z. Klin. Chem., 3, 49.
 Goldberg, J.A. and Rutenberg, A.M. (1953): Cancer., 11, 283.
 Green, M.N. Bressler, R. and Seligman, A.M. (1955): Arch. Biochem., 57, 458.
 Hoffman, E. Nachlas, M.M. and Seligman, A.M. (1960): New. Engl. J. Med., 263, 541.
 Kowlessar, O.D. Riley, E.M. and Sleisenger, M.H. (1961): Am. J. Med., 31, 231.
 Moris, B. Nachlas, M. and Seligman, A.M. (1959): Cancer., 12, 601.
 Mullan, D.P. (1967): J. Clin. Path., 20, 660.
 Siegel, I.A. (1959): Obs. & Gynec., 14, 488.
 Smith, E.L. and Bergmann, M. (1944): J. Biol. Chem., 153, 627.

(No. 2859 昭49・12・10受付)