異常妊娠, 特に SFD における母児間 アミノ酸環境と胎盤 c-AMP の役割

Maternal and Fetal Amino Acid Concentrations and Placental c-AMP Levels in SFD and other Abnormal Pregnancies

奈良県立医科大学産婦人科学教室

松田 哲 式 Tetsunori MATSUDA 中野 義 一 Yoshikazu NAKANO
竹井 啓 裕 Hiroyasu TAKEI 石橋 尚 武 Shobu ISHIBASHI
上羽 捷 之 Katsuyuki UEHA 西川 義 雄 Yoshio NISHIKAWA
山口 龍 二 Ryuji YAMAGUCHI

概要 母体因子及び胎児因子を除外した場合の SFD 発症の機序を母児間アミノ酸環境と胎盤組織の c-AMP との関係から解明しようとした。

アミノ酸測定は水素炎検出器—gas liquid chromatography で, c-AMP は binding protein 法, 蛋白定量は Lowry 法にて行なった。その結果, 1) SFD 群の母体アミノ酸レベルは正常群と異ならなかった。2) 母児間アミノ酸濃度比は SFD 群で低値を示した。3) SFD 群の胎盤では c-AMP 含量が低値を示していた。4) 胎盤 c-AMP 含量と母児間アミノ酸濃度比の間に正の相関 ($r=0.61$) がみられた。

以上のことから, SFD 群では胎盤のアミノ酸能動輸送機能の減弱が示唆され, その減弱の原因として胎盤 c-AMP が重要な鍵をにぎっているものと推測した。

緒 言

ここ数年間, 母子衛生意識の向上, 急速な周産期医学の進歩に伴い, 胎児発育への関心が高まり, small for dates (SFD) baby の問題が注目され, その胎児期における環境因子や病態生理の解明, 早期発見への試み, さらには分娩時の問題, 長期予後に関する検討などが各分野から進められている。

一方, 胎児は発育に必要な蛋白源の供給をすべて母体に依存しており, その蛋白源の基本であるアミノ酸は胎盤を active transport で通過すること (Christensen & Streicher 1948, Page et al. 1957) などから SFD を含めた各種異常妊娠例における母児間アミノ酸代謝に関する研究が数多く報告されているが, 一定の見解は未だ得られていないのが現状である。

1957年 Sutherland & Rall により cyclic AMP

(adenosine 3', 5'-monophosphate) が発見され, その生理作用として蛋白合成, 種々の酵素活性に対する影響, steroid hormone の産生及び膜の透過性に関与すると言われている。このような種々の作用を有する c-AMP が Satoh & Ryan(1971) により胎盤中にも存在することが示唆された。

ところで, 妊娠中毒症, 予超などの異常妊娠, あるいは母体の内科的合併疾患 (SLE, 腎炎, 心疾患, 糖尿病その他) さらに胎児の malformation などが存在する場合の SFD 発生機序の解明は一応可能であるが, それらが全くない場合の SFD 発生 (決して稀ではない) の説明は現在のところほとんどできないのが現状であろう。そこでわれわれは, このような SFD 発生の機序の解明の一端として, 母児間アミノ酸 pattern の状況及びそのような胎盤の c-AMP との関係がどのようになっているのかを調べ, 若干の成績を得たので報告

する。

研究対象及び方法

1. 血清及び胎盤の採取

臍帯血は臍帯静脈管より，母体血は肘静脈より分娩直後にそれぞれ採取した。胎盤はできるだけ積極的に娩出せしめ，娩出後直ちに0℃生理的食塩水にて充分洗浄，濾紙で水分を除去，速やかにドライアイスで凍結，c-AMPの測定実験に供した。

2. 血清アミノ酸測定

アミノ酸の測定は島津製 GC-4 APTF 型水素炎検出器-gas liquid chromatography を用い，Gerke & Stalling (1967)，及び松田(1972)の方法に準じて測定した。すなわち血清を20% trichloroacetic acid で除蛋白後，ether で過剰の trichloroacetic acid を除き，アミノ酸を n-trifluoroacetyl-buthylester にし，内部標準物質として stearic acid buthylester を用いた。分析条件として充填剤は EGA(ethylene glycol adipate) 0.5% 60-80mesh, column は長さ150cm, 内径4mm を用い，60℃から210℃までの毎分4℃の昇温分析法で，carrier ガスとしては窒素ガスを60ml/min. 流して測定を行なった。

3. 胎盤 c-AMP 測定

Walton & Garren (1970) 及び Gilman (1970) の報告に準じて binding protein 法を用いた。c-AMP の分離には basic aluminum oxide を使用した (White and Zenster 1971, Ramachandran 1971)。すなわち，胎盤凍結切片を trichloroacetic acid で除蛋白を行ない，ether で過剰の TCA を除き，次に ether を airing によつて十分に除いたのち basic aluminum oxide を充填した column で分離，その抽出液を乾燥させる。次に水 0.3ml で充分溶解させ，その50μl と ³H-c-AMP (New England Nuclear Corp.) 50μl, binding protein 40 μl を加え0℃，1時間 incubation した後，30mM potassium phosphate buffer (pH 5.0) 5 ml を加え，この液を millipore filter (HAWPO 2500) で濾過，その filter を30mM potassium phosphate buffer (pH 8) 20ml で洗浄，さらにその filter を Bray's scintillator で溶解させてのち liquid scintillation counter (Packard 3220) で測定した。

4. 蛋白定量法

Lowry 法 (Lowry et al. 1951) に準じて行なった。

表1—a. Amino acid concentration in maternal antecubital and umbilical vein plasma

Amino acid	Normal Pregnancy (n=9)			Small for Date (n=8)		
	Maternal side (μg/ml)	Fetal side (μg/ml)	f/m ratio	Maternal side (μg/ml)	Fetal side (μg/ml)	f/m ratio
Ala.	55.74±38.43	69.88±40.82	1.45±0.63	91.72±58.42	56.45±31.62	0.78±0.38
Val.	27.33±19.62	42.42±26.57	1.94±0.90	35.56±18.41	27.79±10.82	0.95±0.44
Gly.	24.59±19.13	33.71±21.75	1.60±0.66	26.37±15.02	16.20±9.64	0.84±0.40
I-Leu.	7.52±4.81	10.88±6.33	1.82±0.98	11.35±6.30	7.63±2.65	0.96±0.77
Leu.	26.16±15.34	30.98±23.83	1.28±0.78	30.28±18.73	20.50±11.30	0.80±0.31
Pro.	19.20±12.89	29.39±23.39	1.74±0.88	22.19±14.89	18.40±9.15	1.13±0.81
Thr.	20.50±16.81	31.03±27.61	1.64±0.61	19.29±10.94	15.76±8.49	0.93±0.40
Ser.	11.57±11.00	16.74±14.29	1.90±1.00	14.72±9.29	9.26±4.35	0.89±0.48
Phe.	16.77±10.15	21.86±13.85	1.49±0.61	20.32±11.81	15.25±10.03	0.88±0.41
Asp.*	15.09±8.62	13.95±8.71	1.06±0.30	15.19±11.42	13.77±11.26	1.95±2.42
Glu.**	114.53±79.30	151.90±103.44	1.55±0.78	116.42±63.17	89.29±35.91	0.79±0.45
Orn.	22.31±13.77	26.63±15.94	1.19±0.52	26.41±19.34	22.80±17.43	1.03±0.67
Lys.	32.20±28.16	58.86±45.16	3.25±3.32	33.17±17.16	37.81±35.24	1.29±0.74
	393.20±264.23 (total)	536.22±354.30 (total)	1.57±0.65 (mean)	458.54±247.62 (total)	354.67±160.84 (total)	0.91±0.37 (mean)

* Asp=Aspartic acid+Asparagine, ** Glu=Glutamic acid+Glutamine, $f/m \text{ ratio} = \frac{\text{fetal value}}{\text{maternal value}}$

表1—b. Amino acid concentration in maternal antecubital and umbilical vein plasma

Amino acid	Prolonged Pregnancy (n=7)			Toxemia (n=5)		
	Maternal side (μg/ml)	Fetal side (μg/ml)	f/m ratio	Maternal side (μg/ml)	Fetal side (μg/ml)	f/m ratio
Ala.	38.05±32.85	52.68±25.32	2.86±2.74	47.52±11.79	52.00±34.75	0.94±0.67
Val.	16.82±8.31	28.12±14.58	1.73±1.15	13.88±9.88	25.65±14.35	1.14±0.50
Gly.	12.03±5.97	20.48±13.60	2.94±4.57	18.23±3.29	32.13±23.79	1.73±1.22
I-Leu.	3.74±2.62	9.57±5.35	3.47±2.62	6.22±1.33	6.46±3.77	0.94±0.46
Leu.	14.05±9.52	20.48±11.75	1.53±0.88	16.50±5.01	17.21±9.66	1.07±0.60
Pro.	11.73±7.97	19.59±11.83	2.13±1.53	20.51±16.42	14.85±12.77	1.29±0.95
Thr.	11.04±5.54	13.01±12.80	1.27±0.60	13.09±4.83	15.51±13.18	1.31±0.75
Ser.	6.69±4.13	12.68±8.25	2.00±1.77	8.85±2.97	11.13±6.37	1.39±0.79
Phe.	8.88±7.39	16.01±10.22	2.30±1.74	18.40±14.81	14.20±11.19	0.51±0.42
Asp.*	9.81±5.87	8.27±3.09	1.07±0.47	10.73±1.22	8.83±3.66	0.81±0.30
Glu.**	61.32±44.30	97.07±57.02	1.54±0.84	87.96±33.92	81.19±52.18	1.15±0.41
Orn.	11.75±10.30	19.74±15.85	1.95±0.97	25.45±21.99	22.05±16.54	1.05±0.69
Lys.	25.89±19.17	46.52±44.02	1.80±1.33	20.16±10.97	39.54±27.92	1.33±1.01
	240.55±134.28 (total)	373.09±223.73 (total)	1.66±0.80 (mean)	311.50±83.03 (total)	367.12±193.45 (total)	1.14±0.47 (mean)

* Asp=Aspartic acid+Asparagine, ** Glu=Glutamic acid+Glutamine, f/m ratio = $\frac{\text{fetal value}}{\text{maternal value}}$

成績

1. 母児間のアミノ酸濃度の比較

表1に正常妊娠及びSFDを含む各種異常妊娠例の分娩時における母体肘静脈血(m)及び臍帯静脈管血(f)の血清遊離アミノ酸濃度とその比(f/m)を、表2にアミノ酸の組成百分率を示した。正常妊娠群と異常妊娠群の母体血清総アミノ

酸濃度には有意の差($\alpha=0.05$)はみられなかった。

アミノ酸の胎盤通過の一つの指標となるf/m比をみると、正常群1.57に対しSFD群は0.91と低値を示し、その差は有意であった($\alpha=0.05$)。

しかし予超群及び中毒症群ではSFD群でみられたような有意な差はみられなかった。

表2—a. Rate of composition of amino acid in maternal and fetal plasma (%)

Amino acid	Normal Pregnancy (n=9)		Small for Date (n=8)	
	Maternal side	Fetal side	Maternal side	Fetal side
Ala.	14.53±3.70	13.41±4.05	19.12±3.00	15.74±3.64
Val.	6.82±1.60	8.14±1.89	8.14±1.74	8.22±1.91
Gly.	6.30±1.53	6.33±0.82	6.00±1.43	5.60±1.85
I-Leu.	1.90±0.50	2.07±0.36	2.22±0.98	2.36±0.81
Leu.	6.86±1.43	5.52±2.19	6.35±0.91	5.76±1.54
Pro.	5.04±1.17	5.29±0.85	4.61±1.24	5.18±0.91
Thr.	5.16±1.68	5.52±2.00	3.95±1.97	4.44±1.04
Ser.	2.61±0.81	3.01±0.99	3.25±0.96	3.00±0.81
Phe.	4.39±0.75	4.11±0.56	4.51±1.37	4.22±1.98
Asp.*	4.00±0.81	2.63±0.50	3.08±1.39	3.62±1.69
Glu.**	29.22±4.11	28.36±4.05	25.52±3.19	25.86±3.20
Orn.	6.02±2.54	4.40±1.55	4.16±3.23	6.07±4.59
Lys.	7.24±3.57	10.45±4.86	7.97±2.97	9.87±2.73

* Asp=Aspartic acid+Asparagine, ** Glu=Glutamic acid+Glutamine

表2—b. Rate of composition of amino acid in maternal and fetal plasma (%)

Amino acid	Prolonged Pregnancy (n=7)		Pregnancy Toxemia (n=5)	
	Maternal side	Fetal side	Maternal side	Fetal side
Ala.	14.29±7.83	15.23±3.87	15.77±4.89	13.36±4.12
Val.	7.30±1.96	8.11±1.94	7.23±2.03	7.31±4.12
Gly.	6.24±2.49	6.51±0.73	6.22±2.22	8.33±4.30
I-Leu.	1.61±0.60	2.68±0.74	2.08±0.65	1.98±0.34
Leu.	5.54±1.91	5.55±1.24	5.55±1.80	4.61±1.43
Pro.	4.83±1.53	5.37±0.82	6.46±4.12	5.05±0.44
Thr.	4.77±1.54	4.81±1.24	4.24±1.36	4.68±1.76
Ser.	2.83±1.23	3.44±0.78	2.95±1.18	3.03±0.49
Phe.	3.64±1.09	4.23±0.44	6.48±3.09	3.53±1.45
Asp.*	4.06±0.89	2.73±0.77	3.56±0.58	2.59±0.53
Glu.**	28.39±4.85	26.34±2.16	27.77±4.90	28.72±5.80
Orn.	3.73±3.82	4.67±1.68	7.95±7.02	7.08±8.03
Lys.	12.15±11.53	10.32±5.37	7.18±1.97	9.75±3.03

* Asp=Aspartic acid+Asparagine, ** Glu=Glutamic acid+Glutamine

各アミノ酸についてみると、正常群では Lys. をはじめすべてのアミノ酸が母体側より胎児側に高濃度にみられたが、SFD群では Pro., Asp., Orn. 及び Lys. の4種類のみが胎児側に高く、それらのうち Lys. ですら正常の濃度勾配の半以下に

表3. High f/m ratio of free amino acid on SFD with hare-lip abnormality

Amino acid	Maternal side (μmole/ml)	Fetal side (μmole/ml)	f/m ratio
Ala.	25.02	41.77	1.67
Val.	13.18	24.58	1.86
Gly.	7.90	17.22	2.18
I-Leu.	3.47	6.36	1.83
Leu.	5.21	10.46	2.01
Pro.	6.72	14.06	2.09
Thr.	5.11	10.74	2.10
Ser.	3.73	6.58	1.76
Phe.	4.46	9.36	2.10
Asp.	4.63	7.14	1.54
Glu.	27.68	52.48	1.90
Orn.	2.09	5.11	2.44
Lys.	11.47	36.22	3.16
Total	120.67	242.08	2.01

低下しており、他のアミノ酸はすべて母体側に高濃度にみられた。しかし組成百分率からでは異常妊娠群は正常群と比較してほとんど変化はみられなかつた(表2—a,b)。表3に示した症例は在胎

40週で自然分娩した男児(1,980g)で、口蓋裂の奇形を有していたが f/m 比が2.01と胎児側に高値を示した1例である。

2. 胎盤組織中の c-AMP 含量

表4に正常及び異常妊娠群の胎盤 c-AMP 含量を示した。正常群では1.74 p mole/mg w. wt. (19.93 p mole/mg protein) に対し SFD 例では0.78 p mole/mg w. wt. (7.16 p mole/mg protein) と低値を示し、危険率0.05でこの差は有意であつた。予超では正常例とほとんど差はみられず、また、中毒症例は症例数が少なかつた(n=2)ので判定出来ないが、これらの胎盤では0.53 p mole/mg w. wt. と低値を示していた。

3. 胎盤組織内 c-AMP 含量と母児間アミノ酸濃度勾配の関係

図1は湿性重量あたりの胎盤 c-AMP 含量と血清遊離アミノ酸の f/m 比との相関性を示したもので、相関係数 $r=0.61$ と正の相関がみられた。蛋白量あたりの胎盤 c-AMP 含量との相関性は $r=0.60$ と同じく相関関係がみられた。表5には各々のアミノ酸の母児間濃度勾配と湿性重量当りの胎盤 c-AMP 含量との相関性を示したが、Lys., Orn., Asp. 及び I-Leu. 以外は相関性が認められるようである。

表4. c-AMP contents of placenta on normal and abnormal pregnancies (p mole)

Case no.	Normal placenta		SFD placenta		Over-term placenta		Toxemia placenta	
	Per wet wt.	Per mg protein	Per wet wt.	Per mg protein	Per wet wt.	Per mg protein	Per wet wt.	Per mg protein
1	1.50	16.23	0.44	4.40	0.67	9.08	2.43	12.83
2	0.41	4.91	0.70	8.66	0.63	14.41	0.53	3.92
3	1.60	23.71	0.74	7.89	2.03			
4	0.84	12.29	0.94	8.96	0.64	7.15		
5	1.25	20.61	0.88	7.51	3.56	25.17		
6	1.14	13.87	0.61	3.92				
7	4.16	41.92	1.18	9.16				
8	1.78	17.40						
9	3.06	28.50						
Mean	1.74±1.16	19.93±10.68	0.78±0.24	7.16±2.25	1.50±1.29	13.95±8.08	1.48	8.73

図1 Correlation between f/m ratio of total amino acids and c-AMP contents

表5. Correlation between f/m ratio of each amino acid and c-AMP contents

Ala.	r=0.57	Ser.	r=0.52
Val.	r=0.53	Phe.	r=0.66
Gly.	r=0.63	Asp.	r=-0.25
I-Leu.	r=0.34	Glu.	r=0.59
Leu.	r=0.45	Orn.	r=0.31
Pro.	r=0.58	Lys.	r=0.04
Thr.	r=0.78		

考 察

産科領域あるいは小児科領域で近年 SFD 児に対する関心が高まってきている。Schulte et al. (1971) は SFD 児の橈骨神経伝導速度、筋電図及び脳波などの分析でその多くに異常所見がみられると報告、また大浦ら (1969) は周産期死亡率の高いこと、新生児期に特徴のある臨床経過をとりやすいし、長期予後にも問題のあることを挙げ、杉山 (1972) も同様な指摘をしている。そのため当然 SFD 児の早期発見への努力も行なわれ、例えば pregnogram, 超音波診断 (新田, 1973, 1974) や、母体血清酵素測定など (Pathak et al. 1974) により予知しようと試みられている。

一方、SFD の発生原因は非常に複雑で一律に論ずることは現在困難であるが、従来の考え方によると、母体側因子として膠原病、腎疾患、心疾患などの内科疾患及び妊娠中毒症が、胎児側因子として、染色体異常、toxoplasma, cytomegalovirus などを含む種々の感染症、さらに胎盤因子の3者が考えられている。ところで、児の蛋白源のほとんどを母体アミノ酸に依存しているということから母児間アミノ酸環境を検討することは前述の母体及び胎盤因子の一面を調べることになり、当然 SFD 妊娠の原因をアミノ酸代謝の観点から研究され、また、その報告も数多くみられるが、未だ一定の見解が得られていないのが現状である。このように一定の見解の得られなかつたのは、これまでの報告が SFD 発生の3要因を分離して考

慮しなかつた為と考えられる。これらの要因のうち、中毒症のように母体または胎盤に疾患が存在する場合の胎児の発育抑制は理解できるが、母体、胎盤あるいは胎児に何ら認むべき疾患がない場合の SFD 発生はどのように考えればよいのだろうか、そして、この場合の胎児の体の構成成分となるべきアミノ酸はどのような様相をとつているのであろうかという疑問が生じるのはむしろ当然であろう。

母体の栄養状態及び母体血中アミノ酸レベルが SFD 児の発生原因になるか否かに関しては、もし妊婦の食事摂取量が制限され母体の栄養状態が不良になればその分だけ胎児発育も障害されるであろうと考えられる。事実、動物実験では Chow & Lee (1964), Zeman (1967), Hohenauer & Oh (1969) らはラットを用い低栄養状態が SFD 発生原因となることを認め、Widdowson (1970) はモルモットで同様 SFD を発生させ、さらにそのような SFD 児の各臓器の蛋白量及び DNA 量の減少を認めている。ヒトにおける低栄養状態と SFD 発生に関して Smith (1947) は戦時下のオランダでの調査によつて、満期産児の平均体重は平常時よりも 240g 減少したと述べ、また、Antonov (1947) は同じく戦時下のレニングラードの調査で 500~600g の児体重の減少を認めたと述べている。最近、城戸ら (1975) は妊婦の食物を 20 日以上にわたり 1,200 カロリー (1 日当り) 以下に制限しても必ずしもこの栄養制限の厳しさに比例して児が小さいとは限らないことを報告している。SFD と血中アミノ酸レベルについては、石浜ら (1973) は低栄養地域では SFD 児の発生率は高かつたが、母体血中アミノ酸レベルはむしろ正常より高値であつたと述べ、反対に、Churchill et al. (1969) は出生児の体重は母体の摂取蛋白量ではなく、母体血中アミノ酸レベルと関係すると報告している。福島 (1975) は SFD 例の母体血清アミノ酸には異常が認められなかつたと述べ、Young (1969), Young & Prenton (1969) も SFD では母体血清アミノ酸は正常より低値を示さず、むしろ Ala., Tyr. 及び Cys-H などは正常例より

高値を示したことから、母体アミノ酸環境は胎児発育の limiting factor ではないと述べている。われわれの結果でも正常群母体血清遊離アミノ酸が 393 $\mu\text{g/ml}$ に対し SFD 群では 458 $\mu\text{g/ml}$ とむしろ高値を示し、中でも Ala. の増量を認め、Young (1969) の成績とよく一致した。このことから SFD 発生の要因が母体アミノ酸の低値によるものではないと考えられる。

母児間アミノ酸濃度比についてみると、正常群では諸家 (福島 1975, Crumpler et al. 1950, Clemetson & Churchman 1954, Glendenning et al. 1961, Chadimi & Pecora 1964, Lindbrand & Baldeston 1967, Young 1969, 山本ら 1973, 福井 1970) の報告は大よそ 1.2~4.0 の範囲内にあり平均 1.8 倍という結果が示されている。各アミノ酸については必須アミノ酸の Lys. が最も高く 2.5~4.0 倍であるといわれている。われわれの結果は母児間濃度比が 1.57 倍で、Lys. は 3.2 倍と諸家の成績とよく一致している。SFD 群では Asp., Orn. を除いたアミノ酸は胎児側で有意に低値 ($f/m=0.91$) を示したことは SFD 発生の重要な要因として胎盤のアミノ酸を含めた物質の能動輸送の減弱を想定しなければならない。

母児間アミノ酸環境面よりみた SFD 発生原因について Young (1969), Young & Prenton (1969) 及び Blekta et al. (1966) は母体血清アミノ酸レベル及び母児間アミノ酸濃度比に変化がみられなかつたところから子宮血流量の減少が主因であるとした。この成績とわれわれの成績とが相違しているのは、われわれの場合、SFD 要因の母体因子及び胎児因子を除外したものを対象と規定したためと考えられる。この推論の一つの根拠は表 3 の症例のように同じ SFD 例でも児に奇形の存在するような場合、母児間アミノ酸濃度比が 2.0 と高値を示していたことからもうなずかれる。

SFD の発生要因の一つとして、われわれはアミノ酸を含めた胎盤の物質の能動輸送の減弱があげられることを推論したが、ここに残される疑問として、低 f/m 比は児のアミノ酸要求量の減少の結果ではないか? ということである。これに対

しては今回は臍帯動静脈比を検討していないので明確な判断は出来ないが、Young (1969) はその著書において蛋白合成阻害剤 (puromycin, actinomycin D), あるいは thiouracil は胎児へのアミノ酸の取り込みに何ら影響を与えないので、胎児の要求とアミノ酸の胎盤通過とは全く別個であるという考え方を示しているが、胎盤のアミノ酸能動輸送に対してこれら代謝阻害剤が影響を与えないという証拠もないので、今後の研究が必要である。

一方、c-AMP は前述のごとく、Sato & Ryan (1971) により胎盤中にも存在することが発見されたが、胎盤での生理作用は未だ報告がない。われわれは正常胎盤、SFD 胎盤、その他異常妊娠例の胎盤 c-AMP 含量を検討した結果、成績に示したごとく、SFD 群胎盤では低値を示すことを認めた。研究方法の違いはあるが、松本 (1976) の SFD を含む異常妊娠の胎盤の組織化学的検討により、SFD 群では Feulgen 反応が最も低値を示したという報告に一脈通ずると思われる。肝におけるアミノ酸の取り込みが c-AMP 附加実験で増量するという報告は多くみられるが (Tews et al. 1970, Scott et al. 1970, Harrison & Christensen 1971), 胎盤でのアミノ酸能動輸送の関連物質としてビタミン B₆ (Sugawa et al. 1962), 間接的には estradiol (吉村 1965) があげられるのみで、c-AMP との関連性については未だ報告がみられない。われわれの今回の実験で、胎盤 c-AMP 含量と母児間アミノ酸濃度勾配との間に正の相関関係がみられたことは、胎盤の c-AMP もアミノ酸の能動輸送に何らかの関係があることを示唆している。今後更に SFD 胎盤の c-AMP 含量低値の原因及び胎盤での c-AMP の生理作用とりわけアミノ酸を含めた物質輸送との関係の追求が必要と思われる。

文 献

- 福井靖典 (1970) : 第22回日本産科婦人科学会宿題報告要旨。
 福島和夫 (1975) : 日産婦誌, 27, 228.
 石浜淳美, 岩田 充, 工藤直彦, 大内義也 (1973) : 産婦治療, 26, 346.
 城戸国利, 山田順常, 林 進, 西村敏雄, 井上哲夫, 向野 栄, 清水澄太, 内山和美 (1975) : 医学のあゆみ, 94, 723.
 松田哲式 (1972) : 奈医誌, 23, 396.
 松本常嘉 (1976) : 日産婦誌, 28, 312.
 新田公子 (1973) : 日産婦誌, 25, 1229.
 新田公子 (1974) : 日産婦誌, 26, 375.
 大浦敏朗, 竹内 徹 (1969) : 小児科, 10, 1.
 杉山陽一 (1972) : 産婦治療, 25, 213.
 山中精二 (1963) : 産婦進歩, 15, 1.
 吉村靖男 (1965) : 産婦進歩, 17, 7.
 山本 勉, 橋爪妙子, 森 松弘, 古谷 博 (1973) : 第25回日産婦総会, 抄録集, p. 159.
 Antonov, A.N. (1947) : J. Pediatr., 30, 250.
 Blekta, M., Vinsova, N., Hlavaty, V., Trnkova, M., Bendova, J., Bendl, J., Bak, V. and Chytil, M. (1966) : Intra-uterine dangers to the foetus, p. 46, Excerpta Medica Foundation, Amsterdam.
 Chow, B.F. and Lee, C.J. (1964) : J. Nutr., 82, 10.
 Christensen, H.A. and Streicher, J.A. (1948) : J. Biol. Chem., 175, 95.
 Churchill, J.A., Moghissi, K.S., Evans, T.N. and Frohman, C. (1969) : Obstet. Gynec., 33, 492.
 Clemetson, C.A. and Churchman, J. (1954) : J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 61, 364.
 Crumpler, H.R., Dent, C.E. and Lindan, O. (1950) : Biochem. J., 47, 223.
 Gerke, C.W. and Stalling, D.L. (1967) : Sep. Sci., 2, 101.
 Ghadimi, H. and Pecora, P. (1964) : Pediatrics, 33, 500.
 Gilman, A.G. (1970) : Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 67, 305.
 Glendenning, M.B., Margolis, A.J. and Page, E.W. (1961) : Amer. J. Obstet. Gynec., 81, 591.
 Harrison, L.I. and Christensen, H.N. (1971) : Biochem. Biophys. Res. Commun., 43, 119.
 Hohenauer, L. and Oh, W. (1969) : J. Nutr., 99, 23.
 Lindbrand, B.S. and Baldeston, A. (1967) : Acta Paediatr., 56, 37.
 Lowry, O.H., Rosenbrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J. (1951) : J. Biol. Chem., 193, 265.
 Page, E.W., Glendenning, M.B., Margolis, A. and Harper, H.A. (1957) : Amer. J. Obstet. Gynec., 73, 583.
 Pathak, S., Himaya, A. and Mosher, R. (1974) : Amer. J. Obstet. Gynec., 120, 32.
 Ramachandran, J. (1971) : Anal. Biochem., 43, 227.
 Satoh, K. and Ryan, K.J. (1971) : Biochim. Biophys. Acta, 244, 618.
 Schulte, F.J., Schrempt, G. and Hinze, G. (1971) : Pediatrics, 48, 871.

- Schulte, F.J., Hinze, G. and Schrempt, G.* (1971): *Neuropaediatric*, 2, 439.
- Scott, D.F., Reynolds, R.D., Pitot, H.C. and Potter, V.R.* (1970): *Life Sci.*, 9, 1133.
- Smith, C.A.* (1947): *J. Pediatr.*, 30, 229.
- Sugawa, T., Yamanaka, S. and Ozaki, M.* (1962): *J. Jap. Obstet. Gynec. Soc.*, 9, 257.
- Sutherland, E.W. and Rall, T.W.* (1960): *Pharmacol. Rev.*, 12, 265.
- Tews, J.K., Woodcock, N.A. and Harper, A.E.* (1970): *J. Biol. Chem.*, 245, 3026.
- Villee, C.A.* (1962): *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 84, 1684.
- Walton, G.M. and Garren, I.D.* (1970): *Biochemistry*, 9, 4223.
- White, A.A. and Zenster, T.V.* (1971): *Anal. Biochem.*, 41, 372.
- Widdowson, E.M.* (1970): *Nutricia Symposium, Metabolic processes in the foetus and newborn infant*, p. 165, Leiden, Holland.
- Young, M.* (1969): *Three topics in placental transport*. Klopper, A. and Diczfalusy, E. ed., *Foetus and placenta*, p. 139—189, Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh.
- Young, M. and Prenton, M.A.* (1969): *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.*, 76, 333.

(No. 3086 昭 51・4・13 受付)