

方法：FPA, β -TG および PF-4 とともにそれぞれ Radioimmunoassay により測定を行つた。対象は自然分娩延べ30例、帝王切開群延べ36例計延べ66例であり総検査件数は161件であつた。

成績：① FP-A について、自然分娩群で測定可能であつた23例の平均値は 31.54 ± 23.04 pmol/ml であり、帝王切開群で測定された28例の平均値は 17.16 ± 21.4 pmol/ml であつた。② β -TG については、自然分娩群での21例の平均値は 55.01 ± 25.77 ng/ml であり、帝王切開群23例の平均値は 55.98 ± 22.11 ng/ml であつた。③ PF-4 では自然分娩群30例の平均値は 16.45 ± 15.91 ng/ml であり帝王切開群36例の平均は 13.40 ± 15.66 ng/ml であつた。④ 以上の成績はこの測定法を用いた非妊正常婦人の値に比していずれもかなりの高値であつた。

独創点：新生児臍帯血の特徴である過凝固状態を fibrinogen 分解初期段階でとらえるとともに血小板蛋白の面から追究を行い、凝固亢進状態解明への1つの手がかりを得ようと試みた。

追加 (秋田大) 真木 正博

経腔、帝切分娩と共に、新生児の状態、例えば仮死度などを参考にして、値を評過してみたらどうか。

質問 (北海道大) 鈴木 重統

- ① 正常値はどのくらいか。
- ② 仮死のある症例ではどのような動態を示すか。

回答 (弘前大) 永山 正剛

- ① Trasylol の終濃度は100U/ml になるようにして用いております。
- ② 仮死例ではかなり高かつた経験をもつていますが、データとして表すほどの数を行つていませんので印象だけ申し上げるに止めます。

質問 (秋田大) 村田 誠

β -TG, PF₄ の Data では、差がないのに FPF で差が出たのはどういう理由によるのか御教示下さい。

回答 (弘前大) 永山 正剛

Thrombin に反応する感受性の違いではないかと考えています。Invitro では β TG や PF₄ 遊離させる1/100の Thrombin 濃度で FPA が分離されてまいりますので、こういった差が出ているのではないかと考えています。

113. Urokinase (UK) 抗血清と UK Inhibitor を用いて行つた血中 UK 抗原物質の検討

(愛知医大)

辻 幸三, 田中 信寛, 山田 昌夫

伊藤 祐正, 中西 正美, 石原 実

我々は線溶活性の1つのパラメーターにする目的で合成基質 S-2444 を用い、血中 Urokinase (UK) 活性を測定し前回において報告したが、この合成基質に活性を有する物質が、UK であるという証明は厳密にはなされていない。最近ヒト血中の UK 抗原物質の存在が報告されているが、この合成基質に UK 活性を有する物質が、血中の UK 抗原物質と同じものなのかこの点を検索する目的で、今回は UK 抗血清と UK Inhibitor (UKI) を用いて合成基質 S-2444 に対する活性と免疫学的方法による両者から種々の検討をしたので報告する。

方法：S-2444 に対するアミダーゼ活性は 405nm で O.D. を測定しこれを UK 活性とした。一元免疫拡散法、Laurell 免疫電気泳動法、Ouchterlony Test はすべて1.2%の Agarose と pH8.6の buffer を用いた。UK 抗血清は goat を免疫して得た精製抗血清を、UKI は胎盤より抽出した市販のものを各々使用した。

成績：UK に UK 抗血清、UKI を加えた場合、反応時間に差を認めるが S-2444 での UK 活性は失活し UK 活性を示した患者血清に加えた場合も同じく UK 活性は消失した。免疫学的検索では Ouchterlony Test で UK 抗血清と患者血清に単一の沈降線をみとめ、一元拡散法、Laurell 法にても沈降線をみとめた。さらに2次元免疫電気泳動法では単一の peak を患者血清に認めた。以上より血清中に UK 抗原があることは間違いないと考え、健常婦人及び妊婦を対象として血清中の UK 抗原を一元拡散法にて定量した。両者とも約 60%に沈降 Ring を認め、妊婦の方が健常婦人よりも高値を示すものが多かつた。しかし同時測定した合成基質 S-2444 に対する UK 活性値との間に相関を認められず一致した値も得られなかつた。

独創点：血中 UK 抗原物質を免疫学的方法にて確認し、これを定量した。さらに同時測定した合成基質による UK 活性値と比較検討した。

質問 (東京大) 中林 正雄

- ① S-2444 による活性は UK 活性と表現するよりは plg・act 活性と表現した方がよいのでは。
- ② 抗 UK 抗体は serum のままか IgG に精製したものかどちらでしょうか。
- ③ UK の抗原性は血中でどのような型で存在しているのでしょうか。私達が UK を投与した実験では UK 活性の半減期は約 8 分で、UK 抗原性は UK- α_1 , AT complex の型で血中に存在しての半減期は約 20

分で分子量は約10万でした。

回答 (愛知医大) 辻 幸三

① Goat を免疫して得た Urokinase 抗血清は, Serum として使用した。

② 御質問の通り Urokinase- α_1 -Antitrypsin Complex を測定している可能性は考えられが, 測定物質が Urokinase のみか又は Urokinase-Complex の様なものを識別することは, 非常に現時点では困難と思われます。

114. 胎盤に存在する組織プラスミノゲンアクチベーターの研究

(浜松医大)

小林 隆夫, 浜田 有一, 金山 尚裕

尾池 純子, 寺尾 俊彦, 川島 吉良

われわれは子宮内膜の線溶現象に関し, 子宮内膜組織プラスミノゲンアクチベーター (以下 plg. act.) および胎盤中のインヒビター (UKI) につき研究を進めてきたが, その過程で胎盤にも plg. act. が存在していることを見出した。今回はその精製を試み, 胎盤以外の各種臓器および癌組織からも plg. act. を抽出したのでその結果を報告する。

胎盤からはホモジネート, 酸処理, 硫酸分画, CM-Sephadex, UK-Sephadex, G-150 ゲル濾過, DEAE-Sephacel および UK-UKI-Sephadex により抽出した。各種臓器からは Astrup & Albrechtsen の方法で抽出した plg. act. を UK-UKI Sephadex カラムに apply して精製した。それぞれの活性は fibrin plate および合成基質 S-2444 で測定した。

plg. act. は胎盤をはじめ子宮内膜, 肺, 肝, 脾, 腸, 腎, 癌組織から抽出でき, 胎盤から最も精製された。胎盤 plg. act. は α_2 グロブリン分画に属す分子量約4万の蛋白で, 免疫学的に抗 UK 血清と反応しなかつた。又 UK も抗胎盤 plg. act. 血清と反応しなかつたためこれらは異なる蛋白であると考えられる。各種臓器から抽出された plg. act. も抗 UK 血清, 抗胎盤 plg. act. 血清と反応しなかつた。このことは plg. act. の臓器特異性が示唆される。次に一次元免疫拡散法を用いて抗胎盤 plg. act. と各疾患の血清との反応をみたところ子宮内胎児死亡(稽留流産), 胞状奇胎, 妊娠中毒症で反応を示し, 非妊時や正常妊娠では反応しなかつた。又卵巢癌患者の血清や腹水では強く反応したが, 治療後には反応しなくなつた。このことから胎盤 plg. act. と異常妊娠や卵巢癌との関連性が示唆される。実際胎盤内では plg. act. とその inhibitor が存在し, こ

れらは可逆的に結合しており, それぞれの優位に応じて生理的にも又は病的にも働くと考えられる。すなわち着床促進, 流産ないしはその防止, 妊娠中の出血ないしはその防止, 妊娠中毒症の発症ないしはその治療等に関与しているだろう。

質問 (京都大) 島田 逸人

胎盤での plasminogen Activator あるいは UK-I 等は, 生物学的意義を plasminogen を介する Plasmin を通して発現するものか, Activator あるいは Inhibitor の直接作用が存在するものか, 現在での先生のお考えを聞かせて下さい。

回答 (浜松医大) 小林 隆夫

われわれの抽出した UKI は UK をはじめ種々の plasminogen activator の inhibitor であり, plasmin の inhibitor ではない。したがって胎盤局所および全身での plasminogen activator と inhibitor の相互作用は plasmin に至る以前の関係と思われる。UKI と plasmin は反応しないため plasmin 活性が発現するためにはその前段階での activator と inhibitor の量が重要な因子と考えられる。

質問 (東京大) 中林 正雄

1) plg. act. 組織 plg. act. と血管壁 plg. act. との差は,

2) 卵巢癌患者血中 plg. act. の由来は,

回答 (浜松医大) 小林 隆夫

1) 血管壁から plasminogen activator は抽出してないので答えられません。

2) 卵巢癌患者の血清および腹水中に抗胎盤 plasminogen activator 血清と反応する物質が single radial immunodiffusion にて証明されたわけです。

しかしこの癌組織そのものから抽出した plasminogen activator が胎盤 plasminogen activator と同一物質かどうかは確認してありません。今後検討していきます。

追加 (東京医大) 相馬 広明

現在抽出されている胎盤 UK インヒビターは crude のものであり, この中には多種にわたる蛋白や相反する線溶系に働く物質も含まれることが次第に判明して来た。たとえば胎盤絨毛も流死度や胞状奇胎などでは, 線溶活性を示すことが組織学的線溶活性証明でも私どもは認めて来ており, 演者らは plasminogen activator 物質をいみじくも抽出したと考える。このような多くの胎盤性蛋白の線溶系に働く作用を, 日本人の手で共同して解明, 研究を進めてゆく必要性を痛感し