

浜松医療センター

佐倉東武, 藤井俊朗, 鶴田晋二

〔目的〕胎盤抽出液に血小板凝集を抑制する物質があることが知られている。絨毛細胞では血管内皮細胞に比べ PGI_2 が極めて少ない為、この抑制物質は胎盤での血流維持、あるいは妊娠中毒症の発症と関連していることが示唆された。我々は Phosphodiesterase (PDE) が抑制物質の一つであることを報告してきた。今回 PDE を更に精製し、その性質を調べた。又 PDE の細胞内局在及び血中への放出能に関しても、絨毛癌培養細胞を用いて調べた。

〔方法〕PDE 活性は 0.5mM p-nitrophenyl $5'$ -TMP を基質とし、遊離した p-nitrophenyl を OD^{400} で測定した。ADPase 活性は 1mM ADP を基質として遊離した無機燐をモリブデン酸法で、あるいは遊離した AMP を HPLC で測定した。血小板凝集能は NKK Hemotracer を用いて測定した。細胞分画は DeDuve 等の方法によった。

〔成績〕① PDE は胎盤より 60% 硫酸分画, DE52 カラム, ハイドロオキシルアパタイトカラム, Sephacryl S 300 カラムにより精製した。比活性は $20\mu\text{mole/h/mg Protein}$ であった。

② 精製 PDE は ADP を水解し、ADP 誘発血小板凝集反応を抑制した。又 ADP, AMP は PDE 活性を競合的に阻害した。③ PDE は膜分画に高い値を示した。

④ 絨毛癌細胞及びその濾液は ADP 誘発血小板凝集を抑制した。その分解活性は $23\text{nmole}/10^4\text{cell/h}$ であった。

〔結論〕胎盤より精製された PDE 及び絨毛癌細胞は ADP 分解活性を示した。PDE が膜分画に存在することから、胎盤局所での血流維持, 凝集阻止反応に重要な働きをしていることが明らかになった。

秋田大

設楽 芳宏, 村田 誠, 早川 正明,
尾崎 敦男, 関口 一彦, 望月 修,
真木 正博

〔目的〕我々は以前より胎盤の抗血栓機序について検討し、血液凝固阻止物質 (PCI) の分離を試み、当学会にて報告してきたが、今回さらに PCI の精製法と、その血液凝固機序に与える影響について検討を加え、以下に示す結果を得たので報告する。

〔方法〕1. 精製; 胎盤より microsome 分画を得、Scanu の方法で脱脂後、NaI で可溶化し Con A sepharose, DEAE cellulose, Sephacryl S-300, Sephadex G-100 の各種カラムで精製後、最終的に chromatofocusing により PCI を精製した。

2. 電気泳動; 10% polyacrylamide による SDS/PAGE, 銀染色を行なった。3. 血液凝固過程におよぼす影響; PT, aPTT, TT などの各種凝固時間に与える影響を検討した他、発色基質 S-2222, S-2337 を使用し、tissue thromboplastin (T.P.), Russel Viper venom (RVV), [IXa- VIII - Ca^{++} -phospholipid] の Xa 産生能に対する PCI の影響を検討した。〔成績〕1. 精製; chromatofocusing の結果、銀染上で還元、非還元とも分子量 29,000 dalton の single band を示す PCI が得られた。また pI は 4.2~4.4 であった。

2. 血液凝固過程での抑制機序; RVV time, PT, aPTT の延長を認める他、Xa 産生能に対する検討で RVV による Xa 産生には影響なかったが、T.P. や [IXa- VIII - Ca^{++} -phospholipid] での Xa 産生は dose dependent に抑制した。〔結論〕胎盤での抗血栓機序の一因としての PCI の生化学的性状ならびに血液凝固過程での抑制機構を明らかにした。以前より報告されている他の凝固抑制物質 (thrombomodulin など) や、好血栓的要素と考えられる thromboplastin, UK inhibitor 等を考え併わせると、胎盤循環での PCI の役割りが注目される。