

胎内発育別にみたヒト胎児の取込みおよび 放出するアミノ酸に関する研究

愛媛大学医学部産婦人科学教室 (主任: 中嶋 晃教授)

大学院学生 星 野 達 二

Umbilical Uptake and Release of Amino Acids in the SGA, AGA and LGA Fetuses

Tatsuji HOSHINO

*Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,
Ehime University, Ehime*

(Director: Prof. Akira Nakajima)

概要 胎内発育の程度の差による胎児の取込みおよび放出するアミノ酸の違いを検討するために、出生直後の新生児臍帯より、動・静脈血を採取して臍動、静脈血漿遊離アミノ酸濃度を測定し、臍静・動脈濃度差を求めた。

対象は SGA 群12例, AGA 群12例, LGA 群 6 例の妊娠37週から42週で経膈分娩した新生児で、測定したアミノ酸は、Taurine, Aspartic acid, Asparagine, Threonine, Serine, Glutamic acid, Glutamine, Proline, Glycine, Alanine, Valine, Methionine, Isoleucine, Leucine, Tyrosine, Phenylalanine, Ornithine, Histidine, Lysine, Arginine の20種類であった。

その結果、(1) SGA 児は Threonine, Serine, Glycine, Methionine, Ornithine を有意に放出するが、他のアミノ酸については有意差を認めなかった。(2) AGA 児は Glutamic acid+Glutamine を有意に放出するが、他のアミノ酸については有意差を認めなかった。(3) LGA 児は Alanine, Valine, Leucine を有意に取込み、Glutamic acid+Glutamine を有意に放出しており、他のアミノ酸については有意差を認めなかった。

胎児は体蛋白合成源となるアミノ窒素を遊離アミノ酸の形で取込み、体蛋白分解産物は遊離アミノ酸の形で放出することから、SGA 児においては体蛋白の分解が合成よりも亢進した状態にあり、LGA 児においては体蛋白の合成が分解よりも亢進した状態にあり、AGA 児はその中間の状態にあることが示唆された。

Synopsis To investigate fetomaternal exchange of various amino acids, plasma samples were obtained from the umbilical veins and arteries just after delivery of 12 small for gestational age, 12 appropriate for gestational age and 6 large for gestational age babies. All were delivered transvaginally within 37-42 weeks of gestation. After deprotenization, plasma samples were analysed into 20 separate amino acids, i. e. taurine, aspartic acid, asparagine, threonine, serine, glutamic acid, glutamine, proline, glycine, alanine, valine, methionine, isoleucine, leucine, tyrosine, phenylalanine, ornithine, histidine, lysine serine and arginine. The difference between amino acids concentrations in the umbilical artery and vein was considered to indicate fetal net uptake or release of the corresponding amino acid.

The results showed that threonine, serine, glycine, methionine and ornithine were released from the fetus only in the SGA cases, and glutamic acid and glutamine were released in the AGA and LGA cases, while alanine, valine and leucine were uptaken in the LGA cases alone. No significant up take and can be release seen in the other amino acids.

In the SGA cases only the release of threonine, serine, glycine, methionine was significant and this may indicate that limited protein synthesis and overwhelming protein degradation had taken place at term. In the AGA cases, a detectable uptake of amino acids and a significant release of glutamic acid and glutamine can be found, indicating that the protein synthesis and gradation was moderately balanced at term. The significant release of glutamic acid and glutamine combined with the significant uptake of alanine, valine and leucine may indicate restricted protein degradation and overwhelming protein synthesis in the LGA

cases.

Key words: Amino acid • Growth retardation • Fetomaternal exchange • Fetus • Human

緒言

胎児は栄養素のすべてを母体に依存して成長する。胎盤を経て胎児に移送される母体血漿遊離アミノ酸が、胎児蛋白合成素材として重要であることは多くの研究¹³⁾¹⁴⁾¹⁷⁾¹⁸⁾²¹⁾から明らかである。

母体から胎児へアミノ酸が移行する場合、アミノ酸は他栄養素と同じく、ほとんどが母体血より胎盤、臍静脈を経て胎児組織へ移行すると考えられている。したがって、臍静脈および臍動脈血の各アミノ酸濃度を測定し、その濃度差を求めることにより、胎児の取込んだ量と胎児から放出された量の合計である各アミノ酸の胎児への正味の移行量を知ることができる。この方法は、比較的微量のアミノ酸濃度差を問題とするので、厳密なアミノ酸分析を必要とするが、ヒト胎児へのアミノ酸の正味の移行状態を知る手段としては、現在のところもつとも合理的な方法と考えられている⁸⁾¹⁶⁾。

同時に多数のアミノ酸についてヒト臍静、動脈血の濃度差を *In situ* の状態で検討した報告としては、これまで数多くあり^{2)~6)15)19)22)}、特に林ら^{3)~6)}により妊娠期間の推移に伴う胎児へのアミノ酸の正味の移行量の量的質的変動についてはよく研究されてきた。しかし妊娠期間が同じでも胎児の大きさの異なる SGA (Small for gestational age) 児, AGA (Appropriate for gestational age) 児, LGA (Large for gestational age) 児において胎児へのアミノ酸の正味の移行量がどのように異なるかについての詳細は明らかにされていない。

著者は胎内発育の程度と胎児へのアミノ酸の正味の移行量との関係を検討するために、妊娠37週から42週で経膈分娩した新生児を対象として、分娩時の20種の血漿遊離アミノ酸の臍静・動脈濃度差を測定した。その結果、現在まで詳細が明らかにされていなかったヒト胎児の胎内発育の程度とアミノ酸の取込みおよび放出状態との関係について興味ある知見を得たので報告する。

実験対象および方法

実験対象

愛媛大学医学部付属病院および関連病院で妊娠37週から42週の間を経膈分娩により出生した新生児を対象とした。新生児を仁志田(1978)¹²⁾の胎内発育曲線に従って以下の3群に分類した。すなわち、10パーセント以下を SGA 群, 25以上75パーセント以下を AGA 群, 90パーセント以上を LGA 群とした(図1)。各群の構成は表1に示した。これらの児においてはいずれも出生時仮死がなく、出生直後の臍帯は血液で充満され拍動が認められたものを選んだ。

実験方法

① 試料採取 臍動静脈血はヘパリン処理注射器を用いて、児出生後ただちに臍帯拍動が充分あ

図1 胎内発育曲線による対象群の分類(仁志田, 1978)

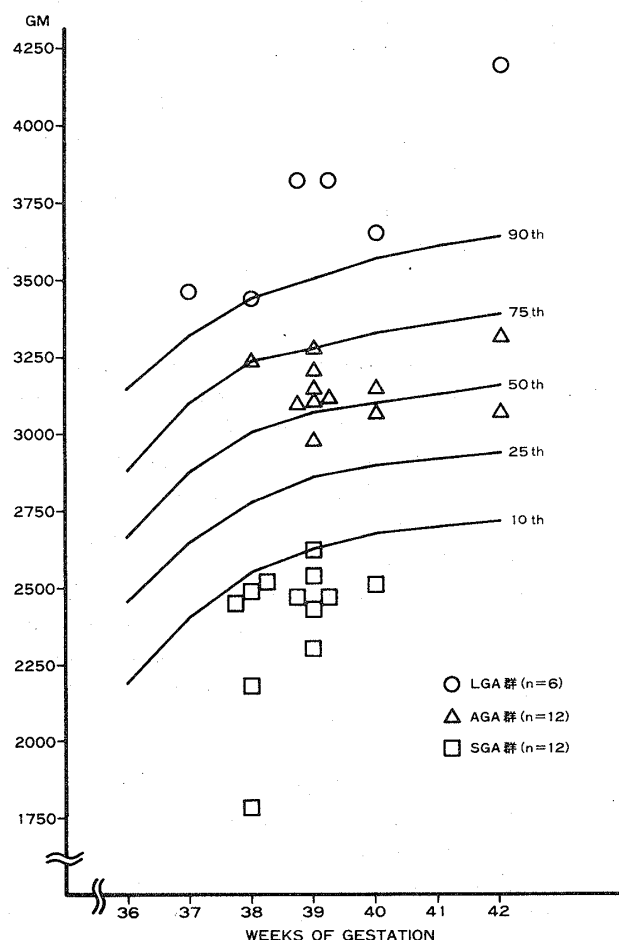


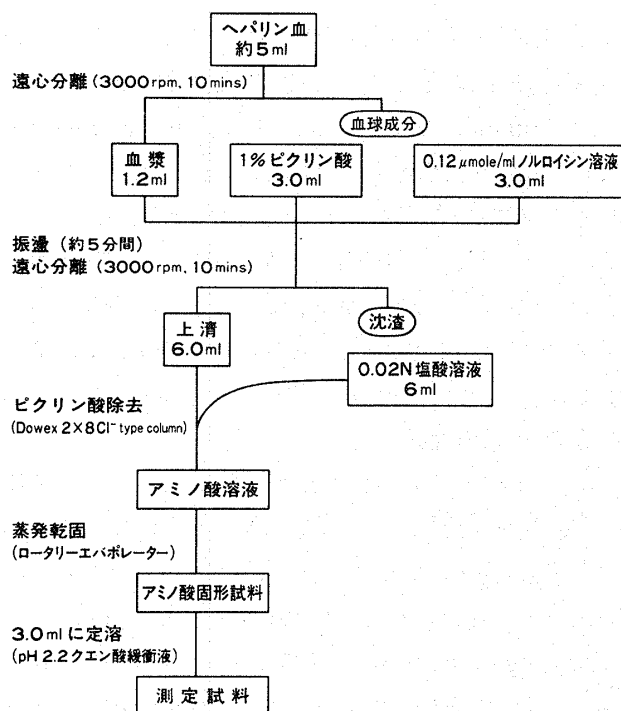
表1 対象とした各群の構成

	出生体重 (Mean±SD)	在胎日数 (Mean±SD)	検体数
SGA 群	2397±225 g	273± 4日	12例
AGA 群	3151± 97 g	281± 9日	12例
LGA 群	3730±280 g	276±10日	6例

るうちにまず臍動脈血を採取し、つぎにただちに臍帯を2カ所で挟鉗した後にその間より臍静脈血を採取した。採取血液は室温で30分静置後、3,000 rpmで10分間遠沈し、血漿を採取し、測定まで-20°Cに保存した。なお、採取した血液が溶血していたものは廃棄した。以後の操作も含めて同一児から採取した静脈血および動脈血は一对の試料として、その試料の処置は常に同一条件のもとで行なつた。

② 各アミノ酸の定量 各試料を室温にて溶解後、その1.2mlを正確にとり、これに内部標準としてノルロイシン溶液(0.12 μ mole/ml) 3.0mlを加え、図2で示した方法で除蛋白操作を行ない測定試料を調整した。すなわち上記試料に1%ピクリン酸3.0mlを加え、上清6.0mlを得た。この上清をDowex 2 \times 8, 20-50mesh Cl⁻ formの樹脂カラム

図2 ピクリン酸による血漿除蛋白法



に通してピクリン酸を除去し、管壁と樹脂床を0.02N 塩酸溶液6mlで洗浄して溶出液を全部回収した。これをロータリーエバポレーターで蒸発乾固後、pH 2.2 クエン酸リチウム緩衝液で3.0mlに定容した。これを測定試料として日立 KLA-5型アミノ酸分析計を用いて各アミノ酸定量を行なつた。標準検量線作製には和光純薬社製のアミノ酸混合標準液 AN型およびB型を使用した。本法で定量可能であつたアミノ酸は、Taurine, Aspartic acid (Asp), Threonine, Serine, Asparagine (Asn), Glutamine (Gln), Proline, Glutamic acid (Glu), Glycine, Alanine, Valine, Methionine, Isoleucine, Leucine, Tyrosine, Phenylalanine, Ornithine, Histidine, Lysine, Arginineの20種類であつた。本実験では-20°Cで血漿保存を行なつたので、血漿中の Glutamine は Glutamic acid に、Asparagine も Aspartic acid に一部変化したと思われる⁹⁾。したがつて今回は、Glu+Gln, Asp+Asnとしてその合計量を使用した。なお、内部標準として用いたノルロイシンの平均回収率は96.7%であつた。

実験成績

表2, 3, 4はSGA児, AGA児およびLGA児の出生時の臍静脈血漿遊離アミノ酸濃度(以後臍静脈血漿アミノ酸濃度,あるいは[UV]と略す),臍動脈血漿遊離アミノ酸濃度(以後臍動脈血漿アミノ酸濃度,あるいは[UA]と略す),および臍静脈・動脈血漿遊離アミノ酸濃度差(以後臍静脈血漿アミノ酸濃度差,あるいは[UV-UA]と略す)を示したものである。表中の[UV-UA]が(+)の符号を持つアミノ酸は、臍静脈血漿アミノ酸濃度が臍動脈血漿アミノ酸濃度より高く、胎児が臍循環よりアミノ酸を取込んでいることを意味し、これを血漿100mlあたりの胎児のアミノ酸取込み量として表した。表中の[UV-UA]が(-)の符号を持つアミノ酸は、臍静脈血漿アミノ酸濃度が臍動脈血漿アミノ酸濃度より低く、胎児が臍循環へアミノ酸を放出していることを意味し、これを血漿100mlあたりの胎児のアミノ酸放出量として表した。これらの表にみられるごとく、臍静脈血漿アミノ酸濃度および臍動脈血漿アミノ

表2 SGA群の臍静動脈血漿アミノ酸濃度および臍静動脈血漿アミノ酸濃度差($\mu\text{moles}/100\text{ ml}$)

Amino acid	[UV] Mean \pm SD	[UA] Mean \pm SD	[UV- UA] Mean \pm SD	P
Taurine	9.33 \pm 2.50	10.88 \pm 4.13	-1.54 \pm 2.65	NS
Asp+Asn	4.30 \pm 1.23	4.47 \pm 1.41	-0.23 \pm 0.59	NS
Threonine	21.92 \pm 7.29	22.99 \pm 7.53	-1.07 \pm 1.43	0.05
Serine	14.61 \pm 2.76	17.04 \pm 3.08	-2.42 \pm 1.20	0.001
Glu+Gln	51.62 \pm 9.07	54.83 \pm 11.64	-3.20 \pm 6.36	NS
Proline	13.40 \pm 2.75	13.53 \pm 2.89	-0.13 \pm 0.99	NS
Glycine	21.54 \pm 3.10	24.91 \pm 4.76	-3.37 \pm 2.35	0.001
Alanine	52.54 \pm 18.44	54.55 \pm 22.88	-2.00 \pm 6.27	NS
Valine	20.52 \pm 3.21	20.97 \pm 3.41	-0.44 \pm 1.07	NS
Methionine	2.00 \pm 0.53	2.12 \pm 0.57	-0.11 \pm 0.17	0.05
Isoleucine	6.00 \pm 1.83	5.94 \pm 1.95	0.06 \pm 0.49	NS
Leucine	10.48 \pm 2.84	10.12 \pm 2.95	0.35 \pm 0.81	NS
Tyrosine	4.77 \pm 0.84	4.77 \pm 0.97	0.00 \pm 0.41	NS
Phenylalanine	6.01 \pm 0.81	6.16 \pm 1.14	-0.14 \pm 0.50	NS
Ornithine	7.16 \pm 1.35	7.48 \pm 1.52	-0.31 \pm 0.45	0.05
Histidine	7.36 \pm 0.93	7.30 \pm 0.72	0.06 \pm 0.49	NS
Lysine	28.93 \pm 5.99	28.62 \pm 5.71	0.31 \pm 1.42	NS
Arginine	7.06 \pm 0.91	6.94 \pm 1.57	0.12 \pm 0.52	NS

[UA]: 臍静脈血漿アミノ酸濃度

N: 検討症例数

(N=12)

[UA]: 臍動脈血漿アミノ酸濃度

P: probability that [UV-VA] does not differ from zero (paired t test)

[UV-UA]: 臍静動脈血漿アミノ酸濃度差

NS: not significant

酸濃度ではSGA群, AGA群, LGA群相互間における同種のアミノ酸濃度に顕著な差を認めなかった。しかし, 臍静動脈血漿アミノ酸濃度ではSGA群, AGA群, LGA群間に顕著な差を認めた。

すなわち, SGA群においては(表2, 図3), 各アミノ酸の臍静動脈血漿アミノ酸の平均値よりみると, Taurine, Asp+Asn, Threonine, Serine, Glu+Gln, Proline, Glycine, Alanine, Valine, Methionine, Phenylalanine, Ornithineと12項目のアミノ酸を放出し, Isoleucine, Leucine, Histidine, Lysine, Arginineと5種のアミノ酸を取込み, Tyrosineについては取込みと放出がほぼ釣合っていた。統計学的には, Threonine, Serine, Glycine, Methionine, Ornithineを有意に放出していたが, 他のアミノ酸については有意差を認めなかった。

AGA群(表3, 図4)においては, 各アミノ酸の臍静動脈血漿アミノ酸濃度を平均値よりみると, Taurine, Asp+Asn, Alanine, Isoleucine, Leucine, Ornithine, Histidine, Lysineと8項目のアミノ酸を取込み, Threonine, Serine, Glu+Gln, Proline, Glycine, Valine, Methionine, Tyrosine, Phenylalanine, Arginineと10項目のアミノ酸を放出していた。そのうちGlu+Glnは有意に放出されていたが, 他のアミノ酸については有意差を認めなかった。

LGA群においては(表4, 図5), 各アミノ酸の臍静動脈血漿アミノ酸濃度差を平均値よりみると, Taurine, Asp+Asn, Threonine, Alanine, Valine, Isoleucine, Leucine, Phenylalanine, Histidine, Arginineと10項目のアミノ酸を取込み, Serine, Glu+Gln, Proline, Glycine, Meth-

表3 AGA 群の臍静動脈血漿アミノ酸濃度および臍静動脈血漿アミノ酸濃度差 ($\mu\text{moles}/100\text{ ml}$)

Amino acid	[UV] Mean \pm SD	[UA] Mean \pm SD	[UV-UA] Mean \pm SD	P
Taurine	12.27 \pm 8.59	12.22 \pm 7.43	0.05 \pm 1.91	NS
Asp+Asn	4.63 \pm 2.08(11)	4.20 \pm 1.39(11)	0.43 \pm 1.44(11)	NS
Threonine	26.37 \pm 6.20	26.73 \pm 5.64	-0.36 \pm 1.69	NS
Serine	14.96 \pm 2.78	16.64 \pm 2.32	-1.67 \pm 2.94	NS
Glu+Gln	46.71 \pm 11.53	49.66 \pm 10.47	-2.95 \pm 4.16	0.05
Proline	11.71 \pm 1.61	12.41 \pm 1.31	-0.70 \pm 1.51	NS
Glycine	21.10 \pm 3.15	22.81 \pm 3.73	-1.71 \pm 3.19	NS
Alanine	47.62 \pm 13.86	46.32 \pm 17.74	1.29 \pm 6.59	NS
Valine	23.52 \pm 4.22	23.64 \pm 4.59	-0.11 \pm 2.37	NS
Methionine	1.81 \pm 0.59(11)	2.05 \pm 0.52(11)	-0.24 \pm 0.41(11)	NS
Isoleucine	6.57 \pm 0.67	5.97 \pm 1.17	0.60 \pm 0.75	NS
Leucine	9.35 \pm 2.51	9.09 \pm 2.90	0.26 \pm 0.69	NS
Tyrosine	4.55 \pm 0.99	4.66 \pm 1.11	-0.10 \pm 0.43	NS
Phenylalanine	4.97 \pm 0.87	5.07 \pm 1.10	-0.10 \pm 0.55	NS
Ornithine	8.10 \pm 2.62	7.96 \pm 2.40	0.14 \pm 1.07	NS
Histidine	8.32 \pm 2.47	7.96 \pm 1.99	0.35 \pm 0.79	NS
Lysine	31.26 \pm 3.61	30.63 \pm 4.26	0.62 \pm 3.49	NS
Arginine	6.81 \pm 1.96	6.88 \pm 2.13	-0.07 \pm 1.02	NS

[UV]: 臍静脈血漿アミノ酸濃度 (): 検討症例数, 特にことわっていないのでは 12

[UA]: 臍動脈血漿アミノ酸濃度 P: probability that [UV-UA] does not

[UV-UA]: 臍静動脈血漿アミノ酸濃度差 differ from zero (paired t test)

ionine, Tyrosine, Ornithine, Lysine と 8 項目のアミノ酸を放出していた。そのなかでは, Alanine, Valine, Leucine が有意に取込まれ, Glu+Gln は有意に放出されていた。

統計学的に有意に取込みおよび放出されるアミノ酸で, しかも SGA 群, AGA 群, LGA 群の各群に共通なものは少ない。しかし, 各アミノ酸の臍静動脈血漿アミノ酸濃度差の平均値についてみると特徴的な差異が認められる(図 3, 4, 5)。すなわち, Taurine, Threonine, Serine, Glycine, Alanine, Valine, Phenylalanine においては臍静動脈血漿アミノ酸濃度差の多少が, 胎内発育の順である LGA 群, AGA 群, SGA 群の順に並ぶが, 他のアミノ酸ではこの関係が認められない。そして上記 7 つのアミノ酸のうちで, Taurine, Threonine, Alanine, Valine, Phenylalanine については臍静動脈血漿アミノ酸濃度差が LGA 群で

は正, AGA 群ではほぼ変化なく, SGA 群では負と推移するが, Serine, Glycine については臍静動脈血漿アミノ酸濃度差がすべて負ではあるが, SGA 群でその絶対値が最も大きく, AGA 群では中間, LGA 群では最も小さいという順序を示す。

これらのアミノ酸の各群間の比較を行なったものが表 5 である。図 3 から図 5 により明らかのように各群の臍静動脈血漿アミノ酸濃度差については, 全体として胎内発育を示す児体重の大小の順に LGA 群 > AGA 群 > SGA 群となつている。表 5 にあげた 7 つのアミノ酸についても同様の傾向がみられ, 特に Taurine, Threonine, Valine, Phenylalanine については SGA 群と LGA 群の間に明らかな有意差が認められた。また, Phenylalanine においては AGA 群と LGA 群の間にも有意差が認められた。

図3 SGA 群の臍静動脈血漿アミノ酸濃度差

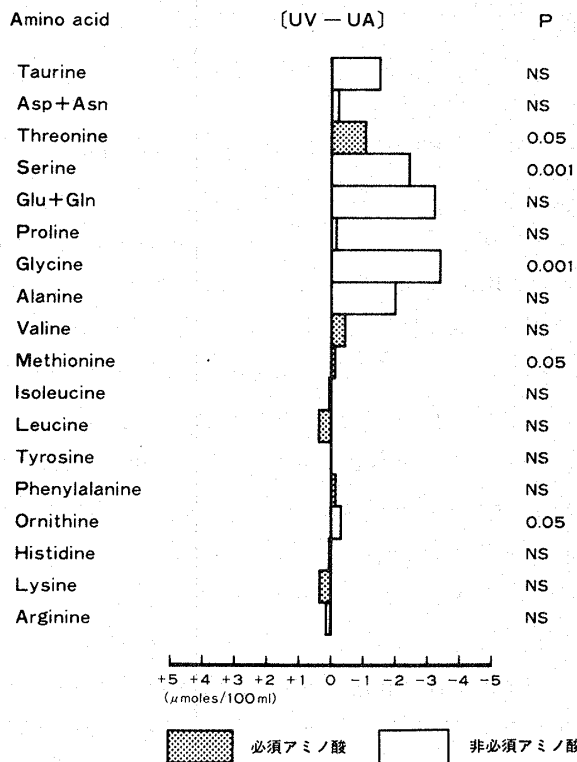
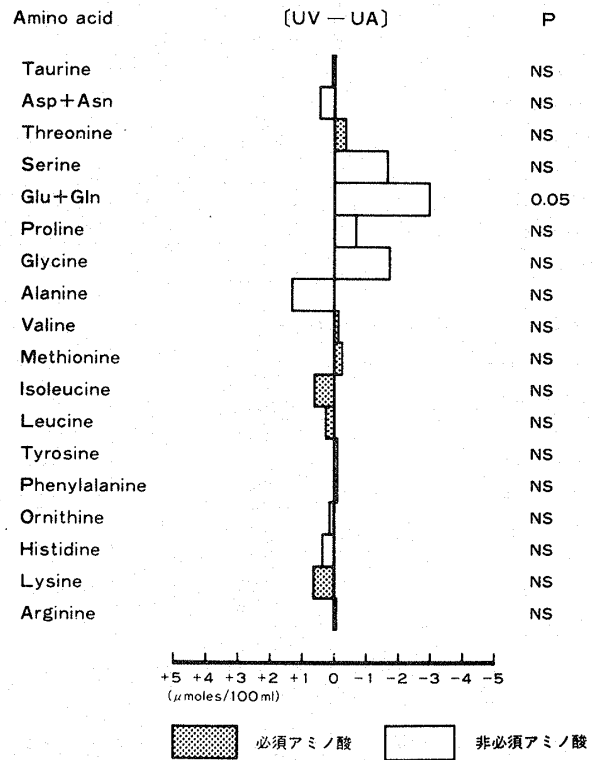


図4 AGA 群の臍静動脈血漿アミノ酸濃度差



される場合にもそのまま遊離アミノ酸の形で胎児より放出されると考えられている¹⁰⁾。これは胎児においてはアミノ酸を異化して尿素、アンモニア、クレアチニン、尿酸などとする方向の酵素活性が低いためである¹¹⁾。

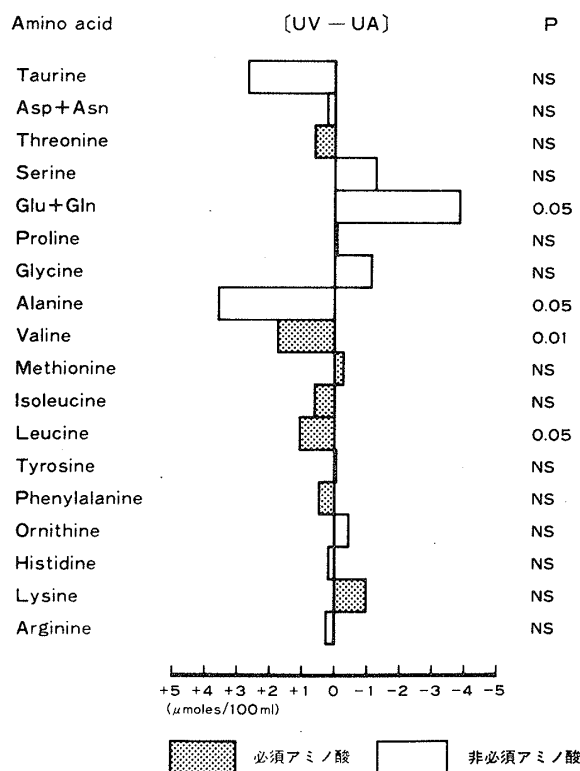
ところで臍帯血採取に際して重要な点は、分娩後におけるその時期である。母体・胎盤・胎児間の物質交換は胎児が娩出されても、胎盤が子宮壁より剥離されない限り約100秒間は充分維持される。したがって出産直後で胎盤剥離前であれば、臍帯の静・動脈血のアミノ酸レベルは分娩中の胎児のそれをよく反映していると推定される。よって臍静脈血の各アミノ酸濃度と臍動脈血のそれらを比較検討することにより、ヒト胎児が臍循環を介して胎盤よりどのようなアミノ酸を取込んでいるのか、あるいは逆に放出しているのか推察可能である。

ヒト新生児について各アミノ酸の臍静・動脈濃度差を検討したものとしては、これまでに数多くあるが、なかでも林ら^{3)~6)}は妊娠時期の推移に伴わないヒト胎児がどのようなアミノ酸を摂取しながら

成長していくかについて広汎な研究を行なった。それによれば、妊娠6カ月から9カ月の胎児は妊娠10カ月の胎児とアミノ酸取込みの状況がかなり異なっているという。すなわち、取込むアミノ酸の種類では、妊娠6カ月から9カ月までの胎児はAlanineを最大量とし、大多数のアミノ酸を取込んでいる。しかし妊娠10カ月では胎児はAlanineと、他はほぼ必須アミノ酸のみを取込むといわれる。また、放出アミノ酸の種類の変化では、妊娠6カ月から9カ月ではGlutamic acidが主であるが、妊娠10カ月では胎児はGlutamic acidに加えてGlycine, Serineをかなり大量に放出するようになる。また、アミノ窒素の胎児への正味移行量では、妊娠6カ月では530mg/kg/day, 妊娠8-9カ月では277-406mg/kg/day, 妊娠10カ月後半では18mg/kg/dayと量的に移行量がかなり変動するという。

妊娠時期の違いによる正常ヒト胎児のアミノ酸の取込みおよび放出は上述のごとくであるが、このような結果を今回行なった実験と比較すると妊娠時期が同じでも胎児の大きさに差がある場合に

図5 LGA 群の臍静動脈血漿アミノ酸濃度差



は、胎児の大きさの違いによりアミノ酸の取込みおよび放出は上述の場合とかなり異なってくる。各群のアミノ酸の臍静動脈濃度差を平均値よりみると、20種のアミノ酸のうち取込みおよび放出されるアミノ酸の数を比べると、SGA 群では放出されるアミノ酸の種類が多く、AGA 群では取込みおよび放出されるアミノ酸の数はほぼ等しく、LGA 群では取込まれるアミノ酸の種類が多い。また、各群で有意に取込みおよび放出されるアミノ酸についても、ヒト胎児では常に放出される Glu+Gln を除くと、SGA 群では Threonine, Serine, Glycine, Methionine, Ornithine を有意に放出し、AGA 群では有意に取込みおよび放出しているアミノ酸はなく、LGA 群では Alanine, Valine, Leucine を取込んでいる。ヒト胎児においてはアミノ基を異化する方向の代謝経路が発達していないところから、胎児体蛋白を構成するアミノ酸は遊離アミノ酸の形で取込まれ、胎児蛋白が分解されて生じたアミノ酸は遊離アミノ酸の形で放出される。よって胎内発育の大小によって分類した上記3群のうち、SGA 群においては胎児蛋白

の分解が合成よりも盛んであり、AGA 群においては胎児蛋白の合成と分解はほぼ釣り合い、LGA 群においては胎児蛋白の合成が分解よりも盛んであると考えられる。

つぎに個々のアミノ酸の出納を正常胎児のそれと比較すると、特徴的な差が認められる。今回測定した18項目のアミノ酸のうち Asp+Asn, Glu+Gln, Proline, Methionine, Isoleucine, Leucine, Tyrosine, Ornithine, Histidine, Lysine, Arginine の11項目のアミノ酸は胎内発育の程度と無関係にほぼ一定量が胎児に正味移行している。しかし、Taurine, Threonine, Serine, Glycine, Alanine, Valine, Phenylalanine の7種のアミノ酸の臍静動脈血漿アミノ酸濃度差は胎内発育の大小の順に LGA 群>AGA 群>SGA 群という関係がみられる(表5)。上記7つの中でも Taurine, Threonine, Alanine, Valine, Phenylalanine の5つのアミノ酸では、各アミノ酸の臍静動脈血漿アミノ酸濃度差が正から負の値にかけて変化する。しかし、残りの2つのアミノ酸である Serine と Glycine においては、臍静動脈血漿アミノ酸は負の値の範囲で変化する。上記7つのアミノ酸の臍静動脈血漿アミノ酸濃度差を各群で統計学的に比較してみたところ、Taurine, Threonine, Valine, Phenylalanine において SGA 群と LGA 群間に有意差を認め、また Phenylalanine については AGA 群と LGA 群間にも有意差を認めた。かかるアミノ酸代謝の意味については、まず Threonine, Valine, Phenylalanine の3つは必須アミノ酸であり、大脳、肝、腎などの重要臓器の蛋白組成の一部となる¹⁾という意義を有すが、これが SGA 群では負、LGA 群では正、AGA 群では両群の中間の値を示し、しかも SGA 群と LGA 群で有意差を認めるという事は、体蛋白の合成と分解という立場でみると SGA 群においては体蛋白の分解の方が盛んであり、LGA 群では体蛋白の合成の方が盛んであり、AGA 群はその中間であると考えられる。非必須アミノ酸である Serine と Glycine は LGA 群, AGA 群, SGA 群を通じて負の値で胎内発育の大小の順に変化するが、これは体蛋白が分解されてできたアミノ窒素を放出する場合に、体

蛋白分解量が多くなりアミノ窒素放出量が多くなれば、Glutamic acid と Glutamine の他に Serine と Glycine を動員して放出量を増して胎児体内に分解産物がとどまらないよう調節していると考えられる。林⁵⁾は妊娠10カ月の胎児は妊娠6カ月から9カ月の胎児に比べて、Glycine, Serine をかなり大量に放出する事を指摘したが、本実験結果によるとこのアミノ酸の種類の変化は体蛋白の分解量が増えるためにこれを Glycine, Serine の形で放出するのであろうと思われる。Alanine と Taurine は非必須アミノ酸であり、今回の実験では胎内発育別の各群において正から負の範囲にわたって変化していることを示した。林⁴⁾もかつて Alanine は正常発育の範囲を越える場合には、その濃度差が負になることもありえると指摘したが、今回の結果はそれを実証している。Alanine と Taurine は胎児への正味の移行量が多く、しかも正から負の範囲にわたって変化していることから、胎内発育の程度と密接に関係し、蛋白合成の盛んな時には胎児蛋白の合成源としてのアミノ酸として、また胎児蛋白の分解が盛んな時には胎児蛋白の分解産物のアミノ基運搬の役割を果たしていると考えられる。

石川⁶⁾はラットについて各臓器への輸入血管と輸出血管の血漿遊離アミノ酸濃度差を測定して、各臓器がそれぞれの臓器で代謝されたアミノ酸のアミノ基を特定の非必須アミノ酸のアミノ基に転換して血中に放出しているという。すなわち、筋肉は Glutamine, Alanine, Glycine を放出し、腎は Glutamine を取込み、Serine, Ammonia を放出し、腸は Glutamine を取込み、Alanine, Ammonia を放出し、肝は Serine, Glycine, Alanine, Ammonia, Glutamine を取込んでいる。このようにそれぞれの臓器は特定のアミノ酸を取込み、放出することから、これらのアミノ酸は臓器から臓器へアミノ基を運ぶという意味でアミノ基運搬体であると考えた。林⁵⁾は胎児を母体内における1つの臓器とみなして、各アミノ酸の臍静脈濃度差を測定し、その絶対値が大きい Alanine, Glutamic acid, Serine, Glycine, Glutamine を妊娠10カ月のヒト胎児のアミノ基運搬体と考えた。本実験では、

Taurine も絶対値が大きいということでは Alanine と同様であるから、Taurine もまたアミノ基運搬体であると考えられる。アミノ基運搬体のなかでも、胎内発育の大小と関係して臍静脈濃度差が正から負の範囲を変化する Taurine, Alanine は両方向性のアミノ基運搬体であり、胎内発育の大小と関係して臍静脈濃度差が負の範囲内で変化する Serine, Glycine は一方向性のアミノ基運搬体であると考えられる。

稿を終わるにのぞみ、御指導御校閲を賜りました中嶋晃教授に深甚なる謝意を表します。また、直接御指導、御鞭達下さいました池谷東彦講師に深謝いたしますと共に、御協力下さいました教室各員および関連病院の先生方に感謝致します。

文 献

1. 江口勝人, 武田佳彦: 胎児発育における蛋白, アミノ酸代謝および胎児のエネルギー代謝に関する最近の知見. 現代産婦人科学大系年刊追補, '79-C, 229, 中山書店, 東京, 1979.
2. 福井 正, 塚本 剛, 飯塚貞男, 東郷義周, 高木繁夫: 妊娠時の母児血漿および羊水中アミノ酸濃度に関する研究. 産婦の世界, 32: 113, 1980.
3. 林 進, 城戸国利, 山田順常, 真田恵子: 母体胎児間における窒素運搬体 (Nitrogen Carrier) としてのアミノ酸について. 日産婦誌, 29: 834, 1977.
4. 林 進, 山田順常, 城戸国利, 佐川典正, 真田恵子: ヒト胎児のアミノ酸摂取・排泄機構に関する研究. 産婦の世界, 30: 1212, 1978.
5. 林 進: ヒト胎児の摂取アミノ酸に関する研究. 日産婦誌, 30: 131, 1978.
6. 林 進, 真田恵子, 佐川典正, 玉井恒夫, 山田順常, 城戸国利: ヒト胎生期の蛋白質アミノ酸栄養について. 医学のあゆみ, 112: 237, 1980.
7. 池谷東彦: 人胎児肝臓・腎臓・大脳における蛋白質質量, 蛋白質構成アミノ酸量の逐月的変動に関する研究. 日産婦誌, 31: 567, 1979.
8. 石川栄治: 高等動物の in vitro におけるアミノ酸代謝. 生化学, 46: 1, 1979.
9. 川出康彦: 血漿遊離アミノ酸の測定. 日本臨床, 37: 1708, 1979.
10. 児玉一郎: アンモニア代謝に関するグルタミン, グルタミン酸, アンモニア, 尿素の胎児, 母体間相互関係について. 日産婦誌, 24: 155, 1972.
11. 美濃 真: 人胎児の発育ならびに出生後の発育に伴う酵素系の変化と代謝系の変化. 日児会誌, 70: 575, 1966.
12. 仁志田博司: 日本人における胎内発育曲線. 第一編. 胎内発育曲線の作製. 日新児誌, 14: 557, 1978.

13. *Christensen, H.N. and Streicher, J.A.* : Association between rapid growth and elevated cell concentration of amino acids. *J. Biol. Chem.*, 175 : 95, 1948.
14. *Dancis, J. and Shafran, M.* : The origin of plasma proteins in the guinea pig. *J. Clin. Invest.*, 37 : 1093, 1958.
15. *Felig, P., Kim, Y.J., Lynch, V. and Hendler, R.* : Amino acid metabolism during starvation in human pregnancy. *J. Clin. Invest.*, 51 : 1195, 1972.
16. *Felig, P.* : Amino acid metabolism in man. *Ann. Rev. Biochem.*, 44 : 933, 1975.
17. *Mori, M. and Iso, H.* : Study of protein biosynthesis in fetus and placenta. *Am. J. Obstet. & Gynec.*, 93 : 1172, 1965.
18. *Page, E.W., Glendening, M.B., Margolis, A. and Harper, H.A.* : Transfer of D- and L-histidine across the human placenta. *Am. J. Obstet. & Gynec.*, 73 : 589, 1957.
19. *Prenton, M.A. and Young, M.* : Umbilical vein-artery and uterine arterio-venous plasma amino acid differences. *J. Obstet. & Gynaec. Brit. Cwlth.*, 76 : 404, 1969.
20. *Stembera, Z.K., Hodr, J. and Janda, J.* : Umbilical blood flow in healthy newborn infants during the first minutes after birth. *Am. J. Obstet. & Gynec.*, 91 : 568, 1965.
21. *Sugawa, T., Yamanaka, S. and Awata, M.* : Studies on the amino acid and protein metabolism in fetal growth. 2. Observations on the synthesis of fetal protein. *J. Obst. & Gyn. Soc.*, 9 : 265, 1962.
22. *Velazquez, A., Rosado, A., Bernal, A., Noriega, L. and Arevalo, N.* : Amino acid pools in the feto-maternal system. *Biol. Neonate.*, 29 : 28, 1976.

(特別掲載 No. 5206 昭57・12・16受付)