2、早産発来の内分泌生化学的研究

(3) 妊婦血清蛋白と早産に関する研究

九州大学医療技術短期大学部
久永幸生
九州大学医学部産婦人科学教室
荒川公秀・下川　浩
山名寛孝

目的

妊娠中の蛋白成分の変化については従来から多大の関心がもたれ，estrogen sensitive protein（ceruloplasmin など），α_1－antitrypsin，α_2－macroglobulin，β－lipoproteinの増加などについてその機序と背景の検討がなされ．妊娠中毒症をはじめとする病的状態についても詳細な研究が行われてきている。また，最近ではβ_1－SP－1－glycoprotein（SP－1）などの妊娠特異蛋白が胎盤機能を表すことが明らかにされ，臨床にも応用されるに至っている。そこでわれわれは，まず，各種電気泳動法によって妊娠中の血清蛋白を分画してその変動と早産との関係を明らかにし，とくに最近生化学領域で蛋白質の分子量決定に重要な手段となっている Sodium Dodecyl Sulfate（SDS）polyacrylamide gel（PAG）電気泳動によって妊婦血清蛋白を分画し，早産と関連のある蛋白を検討することを目的として本研究を行った。

対象および方法

(1) 妊娠各期における血清157検体，臍帯血54検体について agarose gel による電気泳動により albumin，α_1，α_2，β，γ globulin 分画の変動を検討した。

(2) 妊娠29～38週；17例，第39～42週 37例の臍帯血と母体血について PAG Disc 電気泳動法により蛋白分画を行い検討した。

(3) 早産および満期産計111例について母血清中SP－1 を single radial immunodiffusion（SRID）により測定した。

(4) SDS－PAGは正常妊婦血清57検体を対象として Weber－Osborn－佐野 の変法により測定した。

成績

(1) agarose gel による電気泳動ではFig. 1に示すごとく albuminは妊娠の進行とともにやや低下し，β分画は増加を示し，従来の諸家の報告と類似の結果であった。早産例の臍帯血蛋白分画を満期産と比較すると総蛋白，γ－globulin は早産例で低く，albumin，β－globulin では反対に高値であったが有意差は認められなかった。α分画についても両者に有意差は認められなかった。

(2) PAG による測定では母体血，臍帯血ともに prealbumin では早産で有意に高値であったが他の分画では有意差を認めなかった。

(3) 母血清 SP－1 値を児の生下時体重との関連でみてみると，1,500g以下ではSP－1値10$mg/d\ell$以下が50％を示すのに対し，児体重の増加に伴って SP－1値は高値を示すことがうかがわれた。そこで満期産SFD，AFD，LFD についてSP－1値を検討するとFig. 3 のごとくなる。すなわちLFDではSP－1値10$mg/d\ell$以下と低値のものは1例もなく，AFDはSFDに比し10$mg/d\ell$以下の頻度は約$1/2$に減少しているが，LFD児でもSP－1値が25.1$mg/d\ell$ 以上と高値を示すとは限らなかった。

早産児23例について検討すると2,500g以下と2,500g以上ではSP－1値に明らかな差が認められ，2,500g以上ではSP－1値が15$mg/d\ell$以下は1例も認められなかった。

(4) SDS－PAGの妊娠週数による変化はTable 1に示した。50％以上の Fraction は№12，13 すなわち分子量51,000から60,000の蛋白のみであり，ついでFraction №10，11（分子量80,000－88,000），№17，9，19の順である。表の陰影部分は非妊時には出現しないFraction であり，№4，14，15，22 が妊娠中には出現することが認められた。妊娠中の変化としては№10，11が妊娠の進行とともに増加しているが，他の分画では著明な変化は認めえなかった。

考　　案

agarose gel や PAG を支持体とする電気泳動による蛋白分画では，臍帯血，母帯血ともにPAGによる prealbumin 高値以外には早産例と満期産例との間に差は認められず，またpre-albumin高値についてもその意義は不明である。しかし，妊娠特異蛋白である SP－1 の検討結果では SP－1 値と児の生下時体重との間には関連が認められ，特に早産児では体重 2,500 g以上の群ではSP－1値15mg/dl以下は認められなかった。しかし，このことは SP－1 が高値であれば早産児でも体重が大であるということではなく，2,500 g以下の群の約60％は15.1mg/dl以上であって，低値であれば低体重を予測できるが，高値であることから低体重を否定できない。SP－1は従来のわれわれの検討成績によると hcs，HSAP，E_3とそれぞれ r＝0.742，0.641，0.453の相関を有しており，胎盤機能の一面を表していると考えられるので，児体重との関連もこのような胎盤機能によるものと考えられる。

SDS－PAGは今回は正常妊婦血清を対象とし，佐野の報告に準じて分子量の大きい陰極側から1～23 の№を付して検討した。妊婦血清は 14～16 に分画され，妊娠期間を通じて有意な変化を示すのは10，11分画のみであり，妊娠9～12週で8.5％が33～36週で13.3％と増加し，37～40 週で12.5％と僅かに減少する。この分画は transferrin，hemopexin，haptoglobin，IgM の4種の蛋白が含まれていると報告されているが，SP－1 は分子量から考えてこの分画に含まれるものと推測される。増加量の一定部分はSP－1とtransferrin によると考えられるが，なお増加量の約1/3は従来報告されている蛋白以外のものと考えられる。また，非妊時には認められない№4，14，15，22分画の出現は，各種の異常妊娠の検討によってその意義が明らかになるものと思われる。同時にこれらの分画は妊娠中に特異的に出現する蛋白か，測定操作上の人工的なものかについても検討の必要があると思われる。

要　　約

妊婦血清蛋白と早産との関係を検討する目的で，各種電気泳動法を用いて臍帯血，母体血の分析を行ったが，agarose gel，PAG を支持体とする泳動では prealbuminが早産例では有意に高いという以外に差異は認められなかった。しかし，妊娠特異蛋白である SP－1 値は児体重との関連が認められ，早産児でも体重の大きいものではSP－1 低値のものは認められなかった。そこで，妊娠中に特異な蛋白を検討する目的で分子量により易動度を異にするSDS－PAGについて検討し，妊娠中に変動を示す10，11分画にはSP－1 が含まれるが，その増加因子の中には従来の報告では不明な蛋白が含まれていること，また，非妊時には出現しない蛋白分画が妊娠中に出現することなどの知見がえられた。

Table.1　SDS－PAGによる妊娠中蛋白分画の推移

NO	molecular weight 10^3	9 - 12W	13 - 16W	17 - 20W	21 - 24W	25 - 28W	29 - 32W	33 - 36W	37W
1	280	0.17±0.18	0.27±0.33	0.05±0.07	0.12±0.16	0.20±0.27	0.31±0.47	0.24±0.19	0.15±0.14
2	260	0.16±0.15	0.21±0.28		0.09±0.09	0.17±0.15	0.22±0.40	0.15±0.19	0.03±0.06
3	250	0.17±0.17	0.28±0.33		0.25±0.30	0.17±0.31	0.25±0.40	0.10±0.16	
4	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
5	185	1.60±0.82	2.16±1.04	1.42±0.75	1.91±0.09	2.42±0.83	1.67±0.94	1.64±0.87	2.10±0.48
6	160	0.25±0.38	0.46±0.51	0.10±0.10	0.46±0.51	0.60±0.39	0.35±0.39	0.44±0.45	0.31±0.30
7	155				0.26±0.60				
8	135	1.68±0.74	1.52±0.83	0.67±0.50	1.43±0.75	1.47±0.60	2.66±3.57	1.25±0.89	0.87±0.32
9	110	4.93±1.73	5.24±1.84	3.02±1.11	4.78±1.26	4.71±1.26	4.56±1.96	3.60±1.62	2.99±1.52
10	88								
11	80	8.46±1.56	8.38±1.73	7.37±2.19	10.57±2.16	11.04±1.13	10.04±2.45	13.34±2.39	12.55±2.16
12	60								
13	51	72.12±9.93	69.61±8.84	82.48±8.64	69.06±9.03	71.71±3.83	74.04±7.80	70.15±5.17	72.42±2.31
14	45		0.41±0.81		0.17±0.25	0.25±0.63		0.14±0.32	0.42±0.75
15	38		0.21±0.41		0.10±0.14	0.35±0.91		0.10±0.32	0.16±0.36
16	30								
17	29	5.81±1.86	7.53±3.05	3.04±1.87	8.22±5.34	5.09±2.68	2.28±1.31	5.27±2.29	4.88±0.68
18	25								
19	23	2.36±2.15	2.63±2.51	2.23±1.22	3.71±1.65	3.46±2.04	2.27±1.56	3.76±2.24	3.12±1.39
20	22								
21	19								
22	16		2.41±2.57						
23	13								

Fig. 1

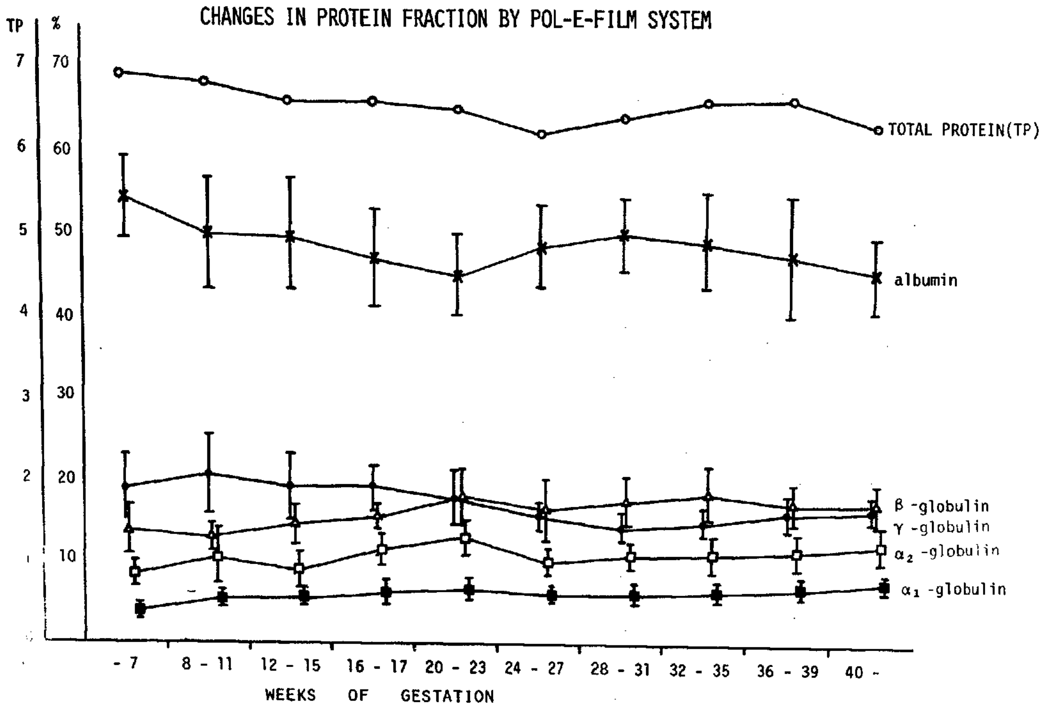

CHANGES IN PROTEIN FRACTION BY POL-E-FILM SYSTEM
TP
%
7
6
5
4
3
2
70
60
50
40
30
20
10
TOTAL PROTEIN(TP)
albumin
β -globulin
γ -globulin
α2 -globulin
α1 -globulin
- 7
8 - 11
12 - 15
16 - 17
20 - 23
24 - 27
28 - 31
32 - 35
36 - 39
40 -
WEEKS OF GESTATION

Fig. 2

Electrophoretic patterns of cord serum (agarose gel)

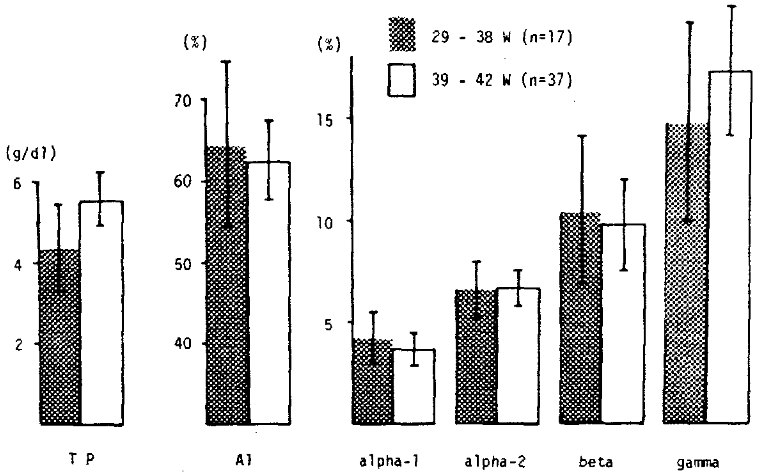
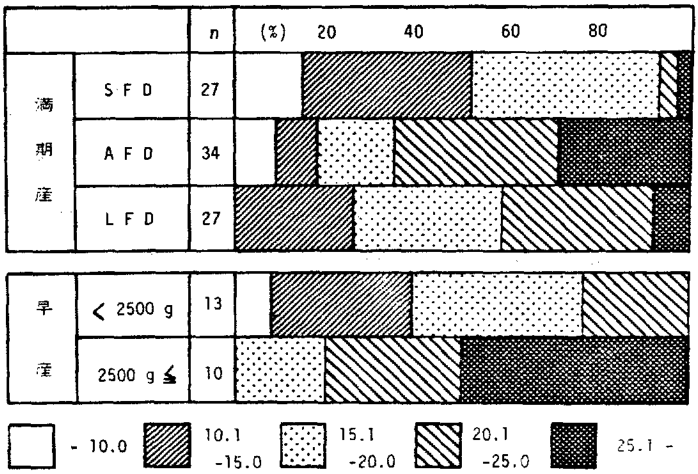


Fig. 3

母血清ＳＰ－１値と児生下時体重



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

目的

妊娠中の蛋白成分の変化については従来から多大の関心がもたれ,estrogen sensitive protein(ceruloplasmin など),α1-antitrypsin,α2-macroglobulin,β-lipoprotein の増加などについてその機序と背景の検討がなされ,妊娠中毒症をはじめとする病的状態についても詳細な研究が行われてきている。また,最近ではβ1-SP-1-gly-coprotein(SP-1)などの妊娠特異蛋白が胎盤機能を表すことが明らかにされ,臨床にも応用されるに至っている。そこでわれわれは,まず,各種電気泳動法によって妊娠中の血清蛋白を分画してその変動と早産との関係を明らかにし,とくに最近生化学領域で蛋白質の分子量決定に重要な手段となっている Sodium Dodecyl Sulfate(SDS)polyacrylamide gel(PAG)電気泳動によって妊婦血清蛋白を分画し,早産と関連のある蛋白を検討することを目的として本研究を行った。