

Title	人胎盤絨毛組織におけるアンモニア生成とその処理機構について
Author(s)	立津, 元正
Citation	大阪大学, 1964, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28747
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 2 】

氏名・(本籍)	立 津 元 正 たて っ げん せい
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5 6 8 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 5 月 25 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 外 科 系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	人胎盤絨毛組織におけるアンモニア生成と その処理機構について (主査) (副査)
論文審査委員	教 授 足 高 善 雄 教 授 坂 本 幸 哉 教 授 萩 原 文 二

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

人胎盤が絨毛間腔を通じて母児間の栄養物質代謝に重要な役割を果していることは知られた事実であるが、胎児蛋白・核酸代謝の亢進に伴なう絨毛組織の機能についての酵素学的な研究は極めて少ない。私は人胎盤絨毛組織における蛋白及び核酸代謝に与かるアンモニアの生成とその処理機構を究明せんとし、酵素学的に次の実験を行なわんとした。

- 1) 人胎盤絨毛組織におけるアンモニアの生成について： 1. アデニール酸及びアデノシンの脱アミノ反応， 2. グルタミンの脱アミド反応。
- 2) 人胎盤絨毛組織におけるアンモニアの処理機構について： 1. グルタミンの合成反応， 2. グルタミン酸脱水素反応の逆反応， 3. 尿素生成反応。

〔方法並びに成績〕

I 人胎盤絨毛組織におけるアデニール酸及びアデノシン脱アミノ酵素について。

酵素材料として人胎盤絨毛組織のグリセリン抽出透析液を用い、アデニール酸、アデノシンをそれぞれ基質として Conway 装置内で37°C、2時間反応後、生成したアンモニア量を勝又の方法で測定した。

人胎盤絨毛組織にはアデニール酸、アデノシンをそれぞれ脱アミノ化する酵素が存在することを認め、その至適 pH はそれぞれ 5.9~6.3 と 7.0 であることを知った。

II 人胎盤絨毛組織におけるグルタミナーゼについて。

人胎盤絨毛組織の Greenstein によるホモジネート及びグリセリン抽出液を本実験の酵素材料とし、グルタミンを基質として Conway 装置内での反応ののち、そのアンモニア生成の有無について検討を加えた。

人胎盤絨毛組織にはグルタミンの脱アミド反応の存在は認めることができなかった。

III 人胎盤絨毛組織におけるグルタミン合成酵素について。

人胎盤絨毛組織のアセトン乾燥粉末抽出液の pH 5 酵素を本実験の酵素材料とし、グルタミン酸と共にアンモニアを基質として試験管内で 37.5°C, 5~10 時間反応ののち、生成グルタミンを Richter-Dawson のグルタミン分解法と勝又のアンモニア定量法によって測定した。

人胎盤絨毛組織にはグルタミン合成酵素が存在すること、及びその至適 pH が 7.0 であり、本反応には ATP と Mg^{++} の添加が必要とされ、 F^{-} の添加によって本反応の阻害されることを知った。

IV 人胎盤絨毛組織におけるグルタミン酸脱水素酵素について。

人胎盤絨毛組織によるグルタミン酸脱水素反応の逆反応の存在の有無を証明せんとして、酵素材料には人胎盤絨毛組織のミトコンドリアのアセトン乾燥粉末浮游液を用い、 α -ケトグルタル酸とアンモニアを基質として、Warburg 容器内で 37°C, 1 時間振盪反応ののち、生成したグルタミン酸をペーパークロマトグラムによって半定量した。

人胎盤絨毛組織にはグルタミン酸脱水素反応の逆反応が存在し、その至適 pH は 7.0~7.5 であることを知った。

V 人胎盤絨毛組織における尿素生成反応について。

アルギナーゼの実験に際しては、人胎盤絨毛組織グリセリン抽出液を酵素材料とし、アルギニンを経基質として試験管内で 38°C, 1~6 時間反応ののち、生成した尿素を勝又法で測定した。他方、オルニチン及びチトルリンよりの尿素生成の証明には、人胎盤絨毛組織の切片を用いて酵素材料とし、オルニチンとアンモニア、チトルリンとアンモニア、及びアルギニンをそれぞれ基質として Warburg 容器内で 37.5°C, 6 時間振盪反応せしめることによって、生成した尿素を Krebs 法で測定した。

本実験によって人胎盤絨毛組織にはアルギナーゼが存在し、その至適 pH は 9.5 であること、及び Mn^{++} の添加によって著しく賦活されることを知った。又、人胎盤絨毛組織においてはオルニチン及びチトルリンとアンモニアからの尿素生成は微量ではあるが認められた。

〔総括〕

人胎盤絨毛組織にはアデニール酸及びアデノシン脱アミノ酵素の存在することを証明することが出来たが、グルタミナーゼの存在は認めなかった。従って人胎盤におけるアンモニアの生成には Villee らの証明したグルタミン酸のほかにアデニール酸及びアデノシンが関与し、アンモニアの処理に向ってグルタミン合成反応やグルタミン酸脱水素反応の逆反応などが行なわれていることを知った。

論文の審査結果の要旨

妊娠子宮の動静脈洞である絨毛間腔 Intervillöser Raum を通じて母児間の物質代謝を営んでいる絨毛組織については、その微細構造や機能の一部について次第に明らかにされるようになった。しかし胎児への栄養、ことに蛋白質代謝については不明の点が多い。

生体において蛋白質・核酸代謝により生成されるアンモニアは尿素回路、グルタミン合成反応、及

びグルタミン酸脱水素反応などによって合理的な処理がおこなわれている。

肝・腎・肺と類似の機能を営むと推測されている人胎盤についてアンモニアの生成能と処理能の有無に関する酵素学的研究は極めて少ない。

著者は胎盤形成後の人胎盤絨毛組織について次のような酵素学的反応が営まれることを究明した。

- I アンモニアの生成実験としてはアデニール酸及びアデノシン脱アミノ反応，グルタミンの脱アミド反応に関する研究によって，アデニール酸及びアデノシン脱アミノ酵素の存在を証明し，グルタミナーゼの存在を否定している。
- II アンモニアの処理機構としてはグルタミンの合成反応，グルタミン酸脱水素反応の逆反応，及び尿素生成反応などの酵素学的検索により，グルタミン合成酵素の存在とグルタミン酸脱水素反応の逆反応がみられることを証明し，微量の尿素がオルニチン及びチトルリンとアンモニアから生成されることを証明した。

これらの絨毛組織における酵素反応に関与するそれぞれの酵素の至適 pH はまた毎常一定であることを証明した。

以上の実験によって，人胎盤絨毛組織の最大の機能とされる胎児への栄養補給と母児間物質代謝を営むに際して，人胎盤絨毛組織にもアンモニア生成能のあること，並びにグルタミン合成をはじめとするアンモニア処理について酵素学的に証明したことは，これまで酵素学的にほとんど不明であった人胎盤絨毛の機能に関する研究分野に貢献するところが少なくはないと考えられる。