

(11)

氏名(生年月日)	ア 安	グチ 達	トモ 知	コ 子
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第720号			
学位授与の日付	昭和60年5月24日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	ヒト絨毛および脱落膜における甲状腺ホルモン代謝の研究			
論文審査委員	(主査) 教授 武田 佳彦 (副査) 教授 野本 照子, 教授 田川 宏			

### 論文内容の要旨

#### 目的

妊娠初期12週以前は胎児では器官形成期に相当し、成長発育に関連性の強い下垂体-甲状腺系もその調節系は未熟である。従って、胎児側甲状腺機能調節は母体側甲状腺ホルモンと初期胎盤での代謝が主役をなすと考えられるため、特にこの時期における、ヒト絨毛および脱落膜での甲状腺ホルモン代謝について検討した。

#### 方法

人工妊娠中絶(6~11週)で得られた絨毛および脱落膜をKRP buffer, pH 7.4にてhomogenateし、さらにouter ringにラベルした $^{125}\text{I}$ -thyroxine ( $T_4$ ),  $^{125}\text{I}$ -triiodothyronine ( $T_3$ ) 或いは $^{125}\text{I}$ -reverse  $T_3$  ( $rT_3$ ) を加えて、20mMDTT存在下に空气中で37°C, 60分間のincubationを行なった。その代謝産物をペーパークロマトグラフィ、又は薄層クロマトグラフィにより分離し、各生成率(%)を算出した。

#### 結果

絨毛では、 $T_4$ は95%以上代謝されて $rT_3$ が生成され、さらに $rT_3$ は約20%が代謝された。 $T_3$ はほぼ100%代謝されたが、 $3,3'$ -diiodothyronine ( $T_2$ )の生成率は低く、 $3'$ -monoiodothyronine ( $T_1$ )が100%近く生成された。

脱落膜では $T_4$ と $rT_3$ の脱ヨード反応はみられなかったが、 $T_3$ から $3,3'$ - $T_2$ への代謝は認められた。

#### 考察

甲状腺より分泌された $T_4$ は末梢組織で脱ヨードされ、強い甲状腺ホルモン作用を有する $T_3$ 或いは生物活

性を持たない $rT_3$ に転換される。最近、ヒト成熟胎盤におけるこれらホルモンの脱ヨード反応が明らかにされた。最近、 $T_4$ は $rT_3$ へ、 $T_3$ は $3,3'$ - $T_2$ と $3'$ - $T_1$ へと、生物活性のある甲状腺ホルモンから不活性なものへと代謝されることが報告されているが、本実験では、初期絨毛においても成熟胎盤と同様な経路へ代謝されることが明らかにされた。しかし、ヒト成熟胎盤では脱ヨード反応がおきないおされている $rT_3$ は、初期絨毛では約20%代謝された。また、脱落膜は一般に、妊娠中のホルモン産生にはほとんど関与しないとされてきたが、最近、羊水中へのprolactinの分泌、prostaglandinsの生成・代謝等の機能も知られていることから、初期絨毛と同様に甲状腺ホルモン代謝に関与しているかどうかを検討したところ、 $T_4$ 、 $rT_3$ の脱ヨード反応はみられないこと、しかし、 $T_3$ 代謝は行なわれていることが明らかにされた。

#### 結語

妊娠初期のヒト絨毛、脱落膜ホモジネートを用いて、*in vitro* 甲状腺ホルモン代謝の実験を行ない、以下の結果を得た。

1) 初期絨毛では、成熟胎盤同様、 $T_4$ から $rT_3$ 、 $T_3$ から $3,3'$ - $T_2$ 、 $3'$ - $T_1$ のinner ringの脱ヨード反応が認められ、 $T_4$ から $T_3$ の代謝は認めなかった。一方、成熟胎盤と異なり、 $rT_3$ 代謝が認められた。

2) 脱落膜では、 $T_4$ 、 $rT_3$ 代謝はほとんど認めなかったが、 $T_3$ 代謝はみられたことから、強い生物活性を持つ $T_3$ のみは、初期絨毛と一致して崩壊させる方向へと働くことが推測された。

3) 胎盤完成前においても、 $T_4$ 、 $T_3$ の母児間差が生じ、胎児側が低値を保つ理由として、初期絨毛での代謝の関与が示唆され、胎児下垂体-甲状腺系が未熟な

時期においても、胎児代謝 (Low  $T_3'$ , High  $rT_3$ ) に合致した代謝調節を初期胎盤が行なっていることが推測された。

## 論文審査の要旨

本論文は初期絨毛及び同時期の脱落膜における甲状腺ホルモン代謝をトレーサー実験により活性型  $T_4$ 、 $T_3$ が非活性型  $rT_3$ 及び  $T_2$ 、 $T_1$ へと迅速に代謝されることを証明し、更に脱落膜でも最も活性の高い  $T_3$ が  $T_2$ へと代謝されることを明らかにした。胎児自身の調節系が不十分な器管形成期においてその代謝調節に絨毛脱落膜が関与することを明らかにした学術上価値ある論文と認める。

### 主論文公表誌

ヒト絨毛および脱落膜における甲状腺ホルモン代謝の研究

東京女子医科大学雑誌 第55巻 第4号  
395頁～405頁 (昭和60年4月25日発行)

### 副論文公表誌

- 1) 分娩時の母体血、臍帯血中 ACTH と Immunoreactive- $\beta$ -endorphin の変動—特に自然および収縮剤使用分娩について—  
日産婦誌 34 (7) 945～953 (1982)
- 2) 若年婦人の続発無月経に対する臨床的考察  
日不妊誌 29 (1) 11～17 (1984)
- 3) Placental secretion of prolactin, ACTH and immunoreactive  $\beta$ -endorphin during pregnancy (妊娠時のプロラクチン, ACTH と immunoreactive  $\beta$ -endorphin の胎盤分泌)  
Acta Endocrinol 100 (1) 114～119 (1982)

- 4) Comparative study of prostaglandin  $I_2$  ( $PGI_2$ ) and thromboxane  $A_2$  ( $TXA_2$ ) synthetase inhibitor (OKY-1581) on hemodynamics in pregnant dogs. (妊娠犬の血行動態に対するプロスタグランディン,  $I_2$  とトロンボキサン  $A_2$  合成阻害剤 (OKY-1581) の比較研究)  
日産婦誌 35 (3) 344～350 (1983)
- 5) 妊娠および分娩時の母体血中 ACTH, immunoreactive- $\beta$ -endorphin および cortisol の変動  
日産婦誌 34 (7) 920～928 (1982)