

443 エンドトキシン刺激によるヒト羊膜細胞 prostaglandinE₂ 産生能に対する Ca 拮抗剤の影響

秋田大

真田広行, 津田 晃, 佐藤宏和, 内海 透,
真木正博

〔目的〕ヒト陣痛発来機序は羊膜細胞内 Ca²⁺ 濃度上昇に続く, phospholipase A₂ および C の活性化, アラキドン酸カスケードの活性化による prostaglandinE₂ (PGE₂) の産生と考えられている。しかし, 羊膜細胞内 Ca²⁺ 濃度上昇と Ca チャネルとの関係は明らかでない。今回我々は初代培養ヒト羊膜細胞を用い, エンドトキシン (LPS) 刺激による PGE₂ 産生能と Ca チャネルとの関係を, Ca 拮抗剤 (nifedipine) を用いて検討した。

〔方法〕満期, 陣痛発来前の帝切により得られた胎盤から羊膜を剥離し, phillip らの方法に従い羊膜細胞培養を行った。すなわち Dispase grade II により分散した羊膜細胞を 24 wells Falcon PRIMARIA に 2×10^5 /well ずつ撒き込み, M 199, 10% FBS にて 7 日間単層培養を行った。次に LPS 濃度と産生 PGE₂ 量との関係を知るため最終濃度 1 μ g/ml までの各種濃度の LPS (E. coli: 026 B6) を加え 6 時間インキュベートし, 培養上清中の PGE₂ 濃度を RIA 法により測定した。また, LPS による産生 PGE₂ 量と nifedipine との関係を知るため最終濃度 1×10^{-5} M までの各種濃度の nifedipine および 100ng/ml の LPS を加え, 同様に PGE₂ 濃度を測定した。

〔成績〕① LPS 刺激による羊膜細胞 PGE₂ 産生量は LPS の濃度依存性に増加し, コントロールの 123.6 pg/10⁵ cells/6h に対し, 100ng/ml で 252.4, 1 μ g/ml で 504.0 であった。② nifedipine は濃度依存性に PGE₂ 産生を抑制し, 1×10^{-7} M にて 50%, 1×10^{-5} M にて 80% の抑制活性を示した。

〔結論〕LPS 刺激によるヒト羊膜細胞 PGE₂ 産生には, 電位依存性 Ca チャネルを介する細胞内 Ca²⁺ 流入が関与することが示唆された。

444 着床前期子宮内膜の腺・上皮ならびに間質細胞の Prostaglandin 産生の検討

旭川医大

笠茂光範, 石川睦男, 清水哲也

【目的】着床過程の子宮内膜の Prostaglandin (PG) 産生動態を明らかにする目的で着床前期および相当する偽妊娠期の家兎子宮内膜より分離した腺・上皮細胞 (EP) ならびに間質細胞 (ST) の PG 産生を in vitro で検討した。【方法】過排卵処置し人工授精, hCG 投与後 144 時間後の着床前期 (Day6P) あるいは人工授精を除き同様の処理施行後 144 時間後の偽妊娠期 (Day6PS) の家兎より子宮を摘出した。pancreatin-trypsin 次いで trypsin-EDTA-DNase の酵素処理後, EP 次いで ST を分離し, Medium 199 with Earle's salts 中で 37°C, humidified air + 5% CO₂ の条件下 3 時間 incubation し培養液中の PGE₂, PGF_{2 α} 放出量を RIA にて測定した。測定値は細胞蛋白量あたりで示した。【成績】Day6P の EP, ST の培養液中 PGE₂ & PGF_{2 α} 放出量 (Mean $\pm$ S.E. ng/mg protein/3 hrs, n=5, triplicate samples) は, EP が 88.6 ± 10.1 & 149.3 ± 22.5 , ST は 59.3 ± 13.8 & 45.1 ± 8.3 で PGE₂ 値は EP, ST 両者間に差はなかった。一方, PGF_{2 α} 値については EP が ST に比し有意に高値であった (p<0.05)。Day6PS の EP, ST の PGE₂ & PGF_{2 α} 放出量は同様に示すと, EP は 65.7 ± 11.2 & 76.7 ± 12.9 , ST は 59.9 ± 11.0 & 55.7 ± 10.5 で PGE₂, PGF_{2 α} 値とも EP, ST 間に有意差はなかった。さらに PGF_{2 α} 放出量は Day6P の EP で Day6PS の EP ならびに ST に比し有意に高値であった (p<0.05)。【結論】着床前期および偽妊娠期の子宮内膜の腺・上皮ならびに間質細胞は PGE₂, PGF_{2 α} を産生, 放出するが, 中でも着床前期の腺・上皮細胞の PGF_{2 α} 産生, 放出が特異的に高いことが示され, 着床開始過程における子宮内膜由来の PGF_{2 α} の重要性が明らかになった。