

71 子宮平滑筋の Oxytocin, PGE₂ および PGF₂α 刺激によるイノシトールリン脂質代謝

福島県立医大, 同薬理*

大川敏昭, 鈴木庸介, 星 和彦, 佐藤 章,
中西弘則*

〔目的〕イノシトールリン脂質代謝回転について、最近多くの研究がなされている。その分解産物であるイノシトール トリスフォスフェイト (IP₃) は、細胞内 Ca²⁺ を上昇させる second messenger と考えられているが子宮平滑筋に関する研究報告は少ない。子宮平滑筋は細胞内 Ca²⁺ 濃度の上昇により収縮すると考えられているので、非妊娠および妊娠子宮において、子宮収縮物質の oxytocin (OXT), PGE₂ および PGF₂α を添加し、イノシトールリン酸 (IP) の産生量を測定し、そのイノシトールリン酸代謝回転の関与について検討した。〔方法〕非妊娠 (N-P) 及び妊娠 29 日目 (P) のウサギの摘出子宮を用いた。子宮を細切し、[³H]-myo-inositol を加え 37℃, 4 hr, インキュベートして、ブレラベルした。各種薬物を添加し、5% TCA で反応を止め、抽出した [³H] IP を Dowex AG1X-8 イオン交換樹脂に吸着させ、0.1 M ギ酸と 1 M ギ酸アンモニウム溶液で溶出した。また、沈澱物 (フォスファチジルイノシトール) は、1N NaOH で溶解した。両者を、液体シンチレーションカウンターで放射活性を測定した。〔成績〕IP の産生量は、OXT では、0.5 IU で control に対し N-P は 230%, P は 485% と有意に上昇し、N-P と P との上昇の差も有意であった。PGE₂ では、10⁻⁶M で N-P は 152%, P は 198% の上昇であり、PGF₂α では 10⁻⁶M で N-P は 144% P は 153% の上昇であった。〔結論〕OXT, PGE₂ 及び PGF₂α は IP を産生させる。また、妊娠末期では、OXT による IP 産生を有意に上昇させるが、PGE₂ と PGF₂α による IP 産生に対しては影響が少なかった。また、OXT と PGs において、IP 産生量が大きく異なるので、phospholipase C を活性化させる機構が異なるように思われる。

72 Macrophage 系細胞の分化と interleukin 1β 産生機構に対する性 steroid の作用

岐阜大

澤入美穂, 伊藤直樹, 花林隆裕, 近藤英明,
森 秀弘, 玉舎輝彦

〔目的〕内分泌系、特に性 steroid と免疫系との相互作用については未だ不明な点が多い。本研究では、ビタミン D₃ (1α, 25(OH)₂D₃: D₃) による前骨髄性白血病細胞 (HL-60) の macrophage への分化誘導系を用いて、estradiol (E₂), progesterone (P) および testosterone (T) が macrophage 系細胞の分化と interleukin 1β (IL-1) 産生機構に及ぼす影響を検討した。〔方法〕(1) HL-60 細胞を DCC 処理 FBS 添加培地にて D₃ (10⁻⁷M) 存在下で 5 日間培養後、α-naphthyl acetate esterase (ANAE) 陽性細胞比率を求めた。(2) D₃ 処理 HL-60 細胞に lipopolysaccharide (LPS; 10 μg/ml) を添加し 24 時間培養後、上清中の IL-1 を EIA にて定量した。(3) LPS 刺激 6 時間後に RNA を抽出し [³²P] IL-1 probe との hybridization にて IL-1 mRNA を検出した。(4) E₂, P および T (10⁻⁹M-10⁻⁶M) を D₃ 処理 or LPS 刺激と同時に添加し (1)(2)(3) を検討した。〔成績〕(1) ANAE 陽性率は E₂, P, T 添加群、非添加群とも約 80% で有意差を認めなかった。(2) DCC 処理 FBS 添加培地で分化した HL-60 細胞は、未処理 FBS 添加培地で分化した HL-60 細胞に比し IL-1 産生能が有意に減弱していた。(3) E₂, T を分化誘導時より添加すると IL-1 産生は増強され、その効果は E₂, T とともに 10⁻⁹M で最大であった。一方、P は 10⁻⁶M の高濃度でのみ IL-1 産生を増強した。(4) E₂, P, T を LPS 刺激時より添加しても (3) と同様に IL-1 産生は増強され、かつその効果は (3) より著明であった。(5) E₂, P, T 添加に伴う IL-1 mRNA の発現量は、IL-1 産生量の増減と良い相関を示した。〔結論〕生理的濃度の E₂ と T は HL-60 細胞の IL-1 産生細胞への分化を促進し、さらに IL-1 遺伝子の mRNA への転写の制御により IL-1 産生を増強することが示された。