

193 インターロイキン-8の分解酵素とその阻害剤-頸管熟化への応用-

浜松医科大学産婦人科、
金山尚裕、前原佳代子、
安藤勝秋、小林隆夫、寺尾俊彦

[目的] インターロイキン-8 (IL-8) は強力な頸管熟化作用があることが知られている。IL-8 がより効果的な頸管熟化作用を持つためにはその分解酵素の抑制が重要である。今回分解酵素の同定とその阻害剤の頸管熟化への応用を検討した。[方法] (1) IL-8 はポリペプチドのためペプチダーゼにより分解されると考えられる。そこで種々のペプチダーゼを用い以下の実験を行った。アミノペプチダーゼN (0.2 μ g) カルボキシペプチダーゼ (0.2 μ g), エンドペプチダーゼ (0.2 μ g) をIL-8 (2 μ g/20 μ l) に添加し60分、37℃でインキュベートした。その後これらのサンプルを20% SDS-PAGEで分析した。さらにアミノペプチダーゼNの特異的インヒビターであるベスタチン (1 μ g) を添加し同様の分析を行った。(2) ベスタチン1mgを含有する膣坐薬を作成した。これを妊娠15日目の家兎 (N=4) に3日間投与し4日目に子宮頸部を摘出した。頸管の組織学的変化をHE染色にて検討した。[成績] IL-8 はアミノペプチダーゼNにて完全に分解され他のペプチダーゼでは分解されなかった。ベスタチン投与によりアミノペプチダーゼNによるIL-8の分解は阻止された。ベスタチン膣坐薬は肉眼的にも組織学的にも水腫様変化、コラーゲンの分解等の頸管熟化作用を示した。[結論] IL-8分解酵素の1つはアミノペプチダーゼNであることが判明した。アミノペプチダーゼNは好中球や頸管細胞に存在し、過剰なIL-8をdown regulation していることが推測される。アミノペプチダーゼNインヒビターであるベスタチンは頸管におけるアミノペプチダーゼNのIL-8分解を抑制し内因性IL-8の作用を継続させることによって頸管熟化作用を持つと考えられた。

194 ヒト子宮頸管由来培養線維芽細胞のガラクトシルトランスフェラーゼI活性化因子について

弘前大、大館市立病院*
樋口 毅、齋藤良治、田中幹二*

[目的] 私達はこれまで子宮頸管熟化をプロテオグリカンの産生、代謝の面から捉えるため、ヒト子宮頸管由来培養線維芽細胞を材料とし、グリコサミノグリカン合成のkey enzymeであるガラクトシルトランスフェラーゼI (GalT-I) の活性測定法を開発のうえ、これを用いてホルモンやプロスタグランジンのGalT-I活性に及ぼす影響を検討し発表してきた。今回はATPによる新たなGalT-I活性調節機構につき検討した。[方法] 酵素液としてヒト子宮頸管由来培養線維芽細胞のホモジネート、ドナーとしてUDP-ガラクトース、アクセプターとしてXyl-MU (4-methylumbelliferyl-b-D-xyloside) を用いた。反応系に0-2.0 mMのATPを添加の上、反応生成物Gal-Xyl-MU量を高速液体クロマトグラフィーで定量し測定してGalT-I活性に及ぼすATPの影響を検討した。さらにこの酵素液画分に熱処理、トリプシン処理、アルカリフォスファターゼ処理をそれぞれ加えGalT-I活性の変化を観察した。[成績] 反応系に添加するATPの濃度に依存してGalT-I活性は増加した。ホモジネートをさらに酵素分画とサイトゾル分画に分離し、その酵素分画のみを酵素液として使うとこのATPによるGalT-I活性増加は認められなくなり、また、サイトゾル分画の熱処理、トリプシン処理、アルカリフォスファターゼ処理によっても認められなくなった。[結論] ヒト子宮頸管由来培養線維芽細胞におけるGalT-I活性はATP依存性であり酵素活性化因子のリン酸化が関与していることが示唆された。