

211 ヒト子宮筋培養細胞におけるoxytocinによるPI-PLC活性の検討-ステロイドホルモンの影響に関して-

奈良医大, 済生会中和病院*, 羽曳野病院**
藤井絵里子, 奥 正孝, 大月知子, 岡村義之,
一條元彦, 足立 聡*, 森本圭子**

【目的】 oxytocin(OT)による子宮筋収縮機序は, P I-PLC 活性化に伴うphosphatidylinositol-bisphosphate(PIP_2)の分解がそのmain cascadeであると考えられている。以前我々はOTによる細胞内 Ca^{2+} 放出に関しdehydroepiandrosterone sulfate(DHAS), cortisol(F)は促進的に, またprogesterone(P)は抑制的に作用することを報告した。今回この要因解明のため各種ステロイドホルモンが, phosphoinositide phospholipase C(PI-PLC)活性誘導に及ぼす影響を検討した。【方法】日本産科婦人科学会倫理規定に従い, 良性疾患にて摘出された閉経前子宮筋を用い細胞培養した。confluent になった状態で 10^{-7}M - 10^{-5}M のdehydroepiandrosterone sulfate(DHAS), progesterone(P), cortisol(F)を48時間loadingした。scraperにて細胞を回収しsonicationにて破碎した分画を酵素源とし, $^3\text{H-PIP}_2$ $2\mu\text{Ci}$, PIP_2 $500\mu\text{g}$, phosphatidylethanolamine $150\mu\text{g}$ を添加することにより反応を開始し, 15分間, 37°C において生成された $^3\text{H-IP}_n$ を定量した。【成績】 10^{-6}M , 10^{-5}M 添加群における $^3\text{H-IP}_n$ 産生量はcontrolの181%, 219%に有意に増加した。一方, 10^{-7}M , 10^{-6}M 添加群においては逆に74%, 56%に活性の減少を認めた。またDHAS添加群では活性の変動を認めなかった。【結論】今回の検討の結果, PはPI-PLC活性誘導量をそれぞれ増加あるいは減少させることにより Ca^{2+} を制御していることが確認された。一方, DHASはPLC活性の誘導には影響を与えず, DHASの作用点はOT receptorなどの別のlevelに対する作用であるものと考えられ, ステロイドでの作用点の相違が示唆された。

212 ヒトおよびラット妊娠子宮におけるL-アルギニンによる収縮弛緩作用

福岡大学産婦人科
和泉秀隆, 馬渡秀仁, 牧野康男, 瓦林達比古,
白川光一

【目的】最近, 血管内皮依存性血管弛緩因子として酸化窒素(NO)が注目されている。そこで, 酸化窒素(NO)の基質であるL-アルギニンを子宮筋に投与することにより, 子宮平滑筋での酸化窒素による収縮抑制系の存在を検討した。ラットではその抑制系の妊娠性変化についても検討を加えた。【方法】ヒト子宮筋は患者の同意を得て妊娠後期の帝切時に採取した。ラットでは妊娠中期(妊娠16日)と分娩時(妊娠22日)の子宮平滑筋を用いた。これらの筋層から幅 $50\mu\text{m}$, 長さ $500\mu\text{m}$ の小筋束を作製し, その等尺性張力を測定し, 自発収縮, 過剰ポタシウム収縮, カルバコール収縮に対するL-アルギニンの収縮抑制作用を検討した。【成績】1) 妊娠後期のヒト子宮筋の自発収縮はL-アルギニンにて抑制を受けた。2) ラットの縦走筋層において, 自発収縮は妊娠中期には不規則であったが, 分娩時には規則的に惹起された。3) ラットでは妊娠中期と分娩時において, L-アルギニンは自発収縮とカルバコール収縮を抑制したが過剰ポタシウム収縮については抑制は観察できなかった。4) ラットではL-アルギニンによる収縮の抑制には妊娠中期に比して分娩時ではより高濃度のL-アルギニンを必要とした。

【結論】ヒトおよびラット子宮筋においてL-アルギニン・酸化窒素による収縮抑制作用系が存在し, ラットでは妊娠の進行に伴いL-アルギニンに対する感受性が低下したことから, この抑制系は妊娠の維持に重要な働きを有する事が示唆された。