

P-73 ヒト子宮筋培養細胞におけるcAMP産生能に関する検討 - β agonist と $MgSO_4$ の併用によるcAMP産生能-

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

〔目的〕近年 β receptorの解析に伴い, 各種金属イオンがreceptorの結合親和性の調節因子として作用することが報告されている。今回我々は切迫早産の治療薬として用いられている $MgSO_4$ が, 子宮筋におけるisoproterenol (ISP)によるcAMP産生能にいかなる影響を及ぼすかを検討した。〔方法〕日本産婦人科学会倫理規定に従い, 閉経前良性疾患より得られた子宮筋より子宮筋細胞を培養した。confluentになった状態で, 0, 1, 10mM $MgSO_4$ とともに $10^{-8}M$ - $10^{-5}M$ ISP を添加し, 37 °Cにおいて10分または90分間incubationした。15% TCA により反応を停止し, sonicationによる細胞破碎の後, EIA法により産生されたcAMP量を測定した。〔成績〕1)10 分間のISP 投与によるcAMP産生量は, ISP $10^{-8}M$ - $10^{-5}M$ の範囲において濃度依存性の増加を認め, $10^{-8}M$, $10^{-6}M$ におけるcAMP産生量はそれぞれ142, 1190(fmol/mg protein)であった。一方90分間incubationした群では $10^{-6}M$ 以下における産生量はほぼ一定であり $10^{-8}M$, $10^{-6}M$ における産生量はそれぞれ1616, 1268であった。2) $MgSO_4$ 1mM 存在下 $10^{-8}M$, $10^{-6}M$ ISP を添加した細胞におけるcAMP産生量は, 10 分において1158, 2086 と $MgSO_4$ 非添加群に比べ著明に増加することが確認された。一方90分においては1306, 1817 とISP 単独群との間に有意差を認めなかった。また, $MgSO_4$ 単独添加においては1mM, 10mMともISP(-)群との差は認められなかった。〔結論〕以上の成績よりISP による子宮筋cAMP産生量は, 短時間においては $MgSO_4$ 共存により著明に増加することが確認された。また, 脱感作の発現する90分における作用の消失より, その作用点は β receptor levelであるものと考えられた。

P-74 加齢メスマウスの肥満における上皮成長因子 (EGF) の関与

大阪大
安達 浩、倉智博久、本間裕朗、足立和繁、
今井 隆、東口央美、森重健一郎、坂田正博、
三宅 侃

〔目的〕マウスでは加齢による肥満が見られる。一方、加齢によりメスマウスではEGFの主な産生部位である顎下腺中のEGF量が約10倍に増加し、血中濃度も上昇する。加齢メスマウスの肥満におけるEGFの関与を検討するため以下の研究を行った。〔方法〕①8週齢のメスマウスに、顎下腺摘除(Sx)あるいは対照としてsham手術を行い、2群間で78週齢まで体重の増加を観察した。②更に78週齢から3週間、sham手術群には正常家兔血清(対照群)または、EGFの作用を抑制するため抗EGF抗体(抗体群)を投与し、Sx群には生理的食塩水(Sx群)またはEGF(Sx+EGF群)を投与した。4群のマウスを81週齢で屠殺し、皮下及び腸間膜の脂肪組織・細胞重量を測定した。③更に脂肪合成の律速酵素である Acyl CoA synthetase(ACS)及び Lipo-protein lipase(LPL)の発現をNorthern blotにて解析した。〔成績〕①8週齢から78週齢までSx群では体重の増加が有意に抑制された。②78週齢から3週間の抗体或いはEGFの投与は体重には有意な効果をもたらさなかったが、皮下及び腸間膜の脂肪組織・細胞重量は対照群に比べ抗体群、Sx群では有意に少であった。③ACS及びLPL mRNAの発現量も、対照群に比べ抗体群、Sx群では有意に少なく、これは脂肪組織・細胞重量の結果と良く一致した。Sx+ EGF群ではSx群と比較して脂肪組織・細胞重量についても、ACS及びLPL mRNAの発現量についても有意な増加を認めなかった。これはSx群でEGF受容体のdown regulationが起こっているためと思われた。〔結論〕加齢メスマウスの肥満を引き起こす因子の一つとしてEGFの増加が重要であることが示唆された。