

141 GTP- γ Sによるラット妊娠子宮平滑筋感受性の変化(子宮平滑筋収縮機構におけるG-タンパク系の関与について)

慈恵医大

中野 真, 大浦訓章, 落合和彦, 田中忠夫

【目的】平滑筋収縮の発生が主にミオシン軽鎖のリン酸化によって制御されていることは広く支持されているが、しかし一方でこの説だけでは平滑筋収縮は説明できないことも良く知られている。今回我々は α -Toxinでpermiabilizeした妊娠及び未妊娠ラット子宮体部縦走筋標本を用い、子宮平滑筋収縮機構についてG蛋白質を介した平滑系について検討した。【方法】Wistar今道系雌rat(180~250g)を使用し、未妊娠および妊娠6日目、21日目に、可及的かつ速やかに子宮を摘出し、体部縦走筋より幅100~200nm、長さ3~4mmの筋束を作製し、張力計に固定した。 α -Toxinでpermiabilizeし、 Ca^{2+} イオノフォアであるA 23187を負荷した。この筋標本は、pCa 7.0~4.4において容量依存性の収縮が認められた。予め、pCa 6.5およびpCa 5.5にて収縮させて、GTP- γ Sを低濃度より加えてその張力に対する反応性を比較検討した。【成績】何れの Ca^{2+} 濃度においても、GTP- γ Sの濃度依存性に収縮張力の増大が認められた。更に、未妊娠や妊娠6日目に比較して妊娠末期である21日目の方が、より低濃度のGTP- γ Sで収縮張力の増大が認められた。

【結論】 α -Toxinでpermiabilizeし、A 23187処理することにより外部から Ca^{2+} 濃度をコントロールできる標本を作製した。 Ca^{2+} 濃度を一定にしてG蛋白質を活性化した時に生ずる収縮張力の増強は、細胞内 Ca^{2+} 濃度に依存しないリン酸化ミオシンのphosphataseを抑制することにより発生する収縮の存在が示唆された。更に妊娠の時期によりこの系での収縮張力の大きさが違うことは、妊娠末期における強大な子宮平滑筋収縮に、この系が関与している可能性が示唆された。

142 妊娠ラット子宮平滑筋における Ca^{2+} channel α_1 -subunitのプロゲステロンによる発現調節

山形大

手塚尚広, 広井正彦

【目的】子宮平滑筋の興奮収縮連関には、電位依存性 Ca^{2+} channel (VDCC) を介した Ca^{2+} の動員が重要である。ラットではプロゲステロン(P_4)の消退に伴う分娩の開始、妊娠末期におけるVDCC電流の増加が認められている。そこで、本研究では妊娠ラット子宮筋におけるVDCC α_1 -subunit mRNAの発現と P_4 との関係を検討した。【方法】ウィスター系妊娠ラットから摘出された子宮筋より全RNAを抽出し、VDCC α_1 -subunit cDNAに特異的なprimerを用いReverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (PCR)を行い、その産物を電気泳動・染色の後、デンストメーターにて計測し比較定量した。 P_4 は妊娠19日から22日まで2.5 mgを一日2回投与され、抗プロゲステロン剤(ZK98.299)は妊娠17日に10 mgを1回投与された。【成績】PCRの反応特異性は、PCR産物の塩基配列が既に報告されている塩基配列と高率に一致していることより確かめられた。定量するに、妊娠14日のmRNAレベルは低値であったが以後漸増し、妊娠22日の分娩直前には6.9倍に増加した。しかし、分娩中には著明に減少しておりその傾向は産褥3日まで続いた。 P_4 投与群では妊娠23日まで陣痛は発生せずmRNAレベルに有意な変化は認められなかった。一方、抗プロゲステロン剤を投与された群のmRNAレベルは、8時間後に著増を示したが、早産を開始している24時間後には有意に低下した。【結論】ラット子宮筋におけるVDCC α_1 -subunit mRNAの発現は分娩の前後で変化しており、それは特に P_4 により制御されている可能性が強く示唆された。即ち、 P_4 の消退に伴いVDCCの増加を介して子宮収縮を増強する分子機構が、初めて直接的に示された。