

151 ヒト胎盤胎児側循環における一酸化窒素分泌調節 - 胎盤葉灌流系を用いた検討

熊本大

小山秀樹、伊藤昌春、岡村 均

〔目的〕 一酸化窒素 (NO) が胎児胎盤循環で循環調節因子として働いている。しかし、その分泌調節機構については未だ不明な点が多い。今回、我々は各種の化学物質、好中球、活性酸素種の胎児胎盤循環に対する役割、及び胎児胎盤循環での血管内皮細胞への物理的刺激がNO分泌動態に与える影響を検討した。

〔方法〕 正常正期産胎盤で、Myattらの方法に準じて胎盤葉灌流系を作成した。胎盤葉支配動脈からD-PBSを定常流で灌流した。灌流液にグルタチオン、BSO、AT125、SOD、xanthine、xanthine oxidase、好中球、bovine serum albumin (BSA) を種々の濃度で加え灌流し、灌流圧、灌流液中のNO量、灌流液中のcGMP量を測定した。

〔成績〕 細胞内のグルタチオン濃度を増加させると灌流圧は低下し、減少させると上昇した。SODを加えると灌流圧は低下し、xanthin/xanthine oxidaseを加えsuperoxide anionを発生させると灌流圧は上昇し、NOは減少した。好中球を刺激した状態で加えると灌流圧は上昇し、灌流液中のNOは減少した。灌流速度を増加させると灌流圧とともにNO量、cGMP量が有意に増加した。BSAを灌流液に加えると濃度依存性に灌流圧は有意に低下し、灌流液中のNO量とcGMP量は有意に増加した。

〔結論〕 グルタチオン動態が胎児胎盤循環でのNO分泌調節に関与していること、胎児胎盤循環内で発生する free radical が灌流圧に関与すること、胎児胎盤循環は物理的刺激 (灌流速度及び灌流液粘度) によっても調節されていることが示された。

152 ヒト培養絨毛細胞における活性酸素生成の検討と一酸化窒素(NO)による酸素ストレスの制御機構

慶應大、同医化学^{*}、国立大蔵病院臨床研究部^{**}
合田亘人、末松 誠^{*}、宮崎豊彦、清河 薫、
若林良之^{*}、名取道也^{**}、小林俊文、石村 翼^{*}、
野澤志朗

〔目的〕 近年、胎盤におけるNO合成酵素の存在が証明され、妊娠におけるNOの意義が注目されている。また、NOには酸素ストレスに対するantioxidantとしての作用がある。しかしながら、絨毛細胞での酸素ストレスの存在あるいはNOの産生についての報告はない。そこで我々は、ヒト培養絨毛細胞を用いて、その活性酸素生成機序および内因性NOによる細胞内酸素ストレス調節機構の検討を行った。〔方法〕 患者の同意を得て提供されたヒト妊娠初期胎盤から分離、48時間培養した絨毛細胞に hydroperoxide感受性プローブであるcarboxydichlorofluorescein (CDCF) ester 5 μ M を負荷後、CDCF蛍光強度の経時的変化、すなわち細胞内酸素ストレスの変化をdigital microfluorographyを用いて観察した。さらに、酸素ストレスに対するミトコンドリアの役割を考察するため、Complex Iの阻害剤 Rotenone、Complex IIIの阻害剤 Antimycin Aを前投与して蛍光強度の変化を測定した。また、NO合成酵素阻害剤L-NAME (1mM) 添加による蛍光強度の変化を検討した。

〔成績〕 絨毛細胞では時間経過と共にCDCF蛍光強度の変化が認められ、その変化はRotenone投与により完全に抑制され、Antimycin Aの添加で増強された。またL-NAME投与により非投与群と比べ時間依存性に有意なCDCF蛍光強度の上昇を認めた。さらに、このL-NAME添加群に対してもRotenone、Antimycin Aは同様の効果を示した。〔結論〕 ヒト培養絨毛細胞における活性酸素生成源がミトコンドリア電子伝達系のcoenzyme Qであることを見出した。また、絨毛細胞がNOを生成し、それが細胞内で産生される活性酸素に対しantioxidantとして作用していることを初めて明らかにした。