

341 GnRHa投与によるラットstructural luteolysisの誘導とそのMMP発現増強について

札幌医大産婦人科

後藤妙恵子、遠藤俊明、木谷 保、山本 弘、
工藤隆一

〔目的〕我々はGnRHがラット黄体の細胞培養系で phospholipase (PL) A2、PLC、PLDを活性化し luteolyticに作用する事、またプロラクチンの変動で黄体が縮小する structural luteolysis (SL) が起こる事を報告してきた。今回はラットへの GnRHa投与の黄体機能及び組織への影響を検討した。〔方法〕25日齢のSD系幼弱雌ラットをPMSG (50IU)-hCG (25IU)で過排卵させ(hCG投与日をday 0)、day 5にno treatmentのcontrol (CTL)群、酢酸リユープロレリン 0.5mg投与したGnRHa群についてday 10に血中 progesteron (P4)、黄体重量、黄体中の蛋白濃度、gelatin zymographyでmatrix-metalloproteinase (MMP)活性の検討をし(数値は全てmean)、機能黄体に対するgonadotropin (Gn)の作用を検討するためday 5より再度hCG (25IU)を隔日投与したhCG群、PMSG (50IU)を隔日投与したPMSG群について黄体重量を測定した。〔成績〕各群4匹のラットを用いたがCTLの黄体重量(片側)123.2mgに対しGnRHa群はその75.2%に有意に縮小していた。hCG、PMSG投与群のラットの黄体はCTLの123%、250%と増大し、GnRHaによる黄体縮小作用はGnを介した作用ではないことが推察された。GnRHa群の黄体は組織学的に基底膜の破壊や間質系細胞の増生などSLの特徴を示していた。CTLの蛋白濃度は181 μ g/mg(湿重量)で、GnRHa群はその68%に有意に減少していた。zymographyでGnRHa群のMMP-2活性は活性型の66kd、前駆体の72kdでCTLのそれぞれ2.0、1.5倍に増強していた。P4はCTL、GnRHa群それぞれ220、35 ng/mlであった。〔結論〕GnRHは機能黄体をGnを介さず直接作用としてSLに導き、そのメカニズムとしてMMP-2の活性化の関与が考えられた。

342 ヒトFSHレセプターのFSHによる脱感作の機序

群馬大

篠崎博光、峯岸 敬、金井真理、中村和人、岸裕司、岡田俊則、亀田高志、土屋 恵、伊吹令人

＜目的＞FSHによるヒト卵胞の機能調節を解明するため、FSHによるヒトFSHレセプターの脱感作の機序の検討すること。＜方法＞ヒトFSHレセプターcDNAを用いて恒常発現細胞(CHO-FSHR)を作成し、FSHその他の薬剤に対する反応性を、細胞内cAMP産生能、 125 I-FSH結合能を測定し検討した。またフュラIIを用いて細胞内カルシウム濃度の変化を検討した。＜成績＞CHO-FSHR細胞のFSHに対するcAMP産生を指標とした反応性は、24時間のFSH前処理により用量依存的に低下した(脱感作)。Forskolinで前処理した場合、 125 I-FSH結合能の変化は認めないが、FSHに対するcAMP産生能はFSH前処理した場合と同様低下した。FSHによるFSHレセプターに対する脱感作は2時間前処理で既に観察された。一方24時間FSH前処理したCHO-FSHR細胞のFSHに対する反応性の回復には12時間を要した。細胞表面のFSHレセプターの細胞内への取り込みは4時間で50%が細胞内に取り込まれた。細胞内カルシウム濃度はFSH添加後6秒で上昇が観察された。＜結論＞CHO-FSHR細胞において、FSHによるFSHレセプターの脱感作がみられた。FSHによるFSHレセプターに対する脱感作機序には、レセプターの細胞表面からの消失と、cAMPによるFSHレセプターの細胞内情報伝達経路の障害という2つの機序が関与していることが示唆された。またFSH添加により細胞内カルシウムの上昇が観察されたことからAキナーゼ系に加えて、Cキナーゼ系による脱感作の関連を検討する必要があると考えられた。