

269 子宮筋腫におけるアロマターゼ発現に関する検討

金沢大学産婦人科

炭谷宏志、生水真紀夫、瀬川智也、小池弘司、井上正樹

〔目的〕乳癌・子宮体癌・子宮内膜症などの疾患において局所で産生されたエストロゲン（E）による細胞増殖促進効果が注目されている。子宮筋腫にもE合成能が証明されることから同様の細胞増殖促進機構が推定されるが、詳細は不明である。そこで、子宮筋腫におけるE合成酵素（アロマターゼ）の発現・制御について検討を行った。

〔方法〕患者の同意を得て手術により摘出された標本より、子宮筋腫核・子宮筋層・子宮内膜を採取しRNAを抽出した。内部標準合成RNAを用いたsemi quantitative competitive RT-PCRによりアロマターゼ mRNA 量を測定した。子宮筋腫核・子宮筋層新鮮標本から子宮筋細胞を分離・培養し、抗アロマターゼ抗体による免疫染色およびアロマターゼ活性の測定を行った。

〔成績〕子宮筋腫核のアロマターゼ mRNA (28.1 ± 13.0 attomol/ μ g total RNA) は、子宮筋層 (2.0 ± 1.6) および子宮内膜 (0.2 ± 0.2) に比し有意に高値であった。Rapid amplification of cDNA end (5'-RACE) 法により子宮筋腫核アロマターゼ mRNA の exon I を調べたところ、すべて性腺型 (PII) であった。アロマターゼ染色では、培養子宮筋細胞自体に免疫活性が認められた。

〔結論〕子宮筋腫細胞ではアロマターゼ発現が亢進しており、その発現亢進に関与しているプロモーターは PII と考えられた。今後、PII における転写促進因子を同定することによって子宮筋腫におけるアロマターゼ発現亢進の機構を明らかにすることが期待される。

270 GnRH agonistによるヒト培養子宮筋腫細胞の増殖抑制機構におけるannexin Vの関与について

秋田大

山本博毅、柴田悟史、村田昌功、福田 淳
高橋 道、太田博孝、田中俊誠

〔目的〕GnRHアゴニスト (GnRHa)による子宮筋腫の増殖抑制作用は、卵巣機能の抑制によって説明されてきたが、子宮筋腫細胞にGnRHレセプターが証明され、GnRHレセプター応答機構の関与も示唆されている。今回、GnRHaのヒト培養子宮筋腫細胞に対する細胞増殖抑制作用に関して、PKCの内因性のインヒビターであるannexin V (AV)の役割を解明することを目的とした。〔方法〕患者の同意のもと、GnRHa療法を施行していない閉経前の患者の手術検体から子宮筋腫組織を採取し、37検体(15症例)について細胞培養した。①10%FBSを含む培養液および無血清培地にて、培養細胞にGnRHaを添加し、96時間後までの細胞数を算定し、増殖抑制効果を検討した。②細胞内AV濃度をELISA法で測定した。AV mRNAの発現量はNorthern blot法で検討した。③GnRHa、PKC活性化剤(TPA)、PKC阻害剤(calphostin C)を単独もしくは複数で添加後に細胞内AV濃度を測定し、PKCとAVの関係を検討した。〔成績〕①GnRHa(10μ M)を添加した群で時間依存性に細胞増殖抑制効果が認められた($p < 0.01$)。②細胞内AV濃度ならびにAV mRNAの発現量もGnRHa添加によって時間依存性に上昇・増加した。③TPA添加後の細胞内AV濃度は、GnRHa添加時と同様に上昇し($p < 0.01$)、calphostin Cの前処理によりGnRHa添加による細胞内AV濃度の上昇が抑制された($p < 0.01$)。〔結論〕ヒト培養子宮筋腫細胞において、GnRHaはPKCを介して細胞内AVを増加させることにより、細胞増殖を抑制することがはじめて示された。