

### 11-6 妊娠子宮における2種類の非選択性陽イオンチャンネル P2X および TRP チャンネルの発現とその機能に関する検討

広島大  
三好博史, 大濱絃三

【目的】我々は妊娠ラット子宮平滑筋細胞から2種類の非選択性陽イオンチャンネル (non selective cation channel, 以下 NSCC) 電流を記録し, 陣痛周期の制御機構あるいはマグネズールの子宮収縮抑制機序との関連性について報告してきた。今回これらのチャンネルが ATP 受容体の一種である P2X と Ca 透過性 NSCC として注目されている transient receptor potential (TRP) チャンネルである可能性について分子生物学的に検討した。【方法】妊娠19日のラット子宮筋層より抽出作成した cDNA ライブラリーにおいて各チャンネル mRNA の発現を PCR 法により観察した。優位のサブタイプはクローニングシラットで既報の塩基配列と相同性を検討した。また, P2X においては子宮より得られたプラスミドを培養細胞発現系によりチャンネルを発現させ, パッチクランプ法でその電流を記録した。【成績】P2X は7種類のサブタイプが知られているがすべてのサブタイプの発現を認め特に P2X4 の優位な発現が観察された。子宮筋 P2X4 のクローニングを行ったところラット脳の情報と約99.9%の相同性を認めアミノ酸配列は同一であった。得られたプラスミドを培養細胞に発現させたところ, 細胞外 ATP で活性化される電流が観察された。この電流は子宮平滑筋細胞 ATP 受容体電流と性質がよく一致していたが, 培養細胞のほうが早い脱感作現象を認めた。一方, TRP は7種類のサブタイプのうち TRPC1, C3, C4, C6 の発現を認め C3 が優位であった。TRPC3 の相同性は約99%であった。【結論】妊娠ラット子宮平滑筋において P2X および TRP チャンネルの発現を観察した。これらは子宮平滑筋における NSCC と考えられ子宮収縮制御機構との関連が示唆された。

### 11-7 早産マーカーとしての血中 IL-1 $\beta$ , IL-6 濃度測定の意味

岩手医大周産期母子総合医療センター

庄子忠宏, 金杉知宣, 田畑杏奈, 川原寿緒, 岩動ちず子, 小山理恵, 福島明宗, 井筒俊彦, 杉山 徹

【目的】早産の原因として絨毛羊膜炎の存在が明らかにされており, 各種サイトカインが子宮頸管開大, 陣痛を引き起こすと考えられている。母体に侵襲なくかつ客観的に早産を予知する目的で母体血中 IL-1 $\beta$ , IL-6 濃度測定を試みた。【方法】1) 2001年10月から2003年9月まで当院で管理し Informed consent の得られた単胎妊娠387例を対象とし血清 IL-1 $\beta$ , IL-6 濃度を ELISA 法により測定した。2) カットオフ値の設定: 早産徴候のない妊娠22週から25週の妊婦5例, 26週から29週: 28例, 30週から33週: 36例, 34週から36週: 39例に分け血中 IL-1 $\beta$ , IL-6 濃度のカットオフ値を設定した。3) 切迫早産と診断された151例 (治療群) と早産徴候のない128例 (対照群) および実際に早産した120例 (早産群) と正常産となった139例 (正常産群) に分け, 血中 IL-1 $\beta$ , IL-6 濃度を比較検討し, さらに各々の感受度, 特異度から早産マーカーとしての有用性を検討した。【成績】1) IL-1 $\beta$ , IL-6 の mean  $\pm$  SD (pg/ml) は妊娠22週から25週でそれぞれ  $0.14 \pm 0.04, 0.16 \pm 0.07$ , 26週から30週:  $0.16 \pm 0.02, 0.27 \pm 0.05$ , 30週から34週:  $0.13 \pm 0.01, 0.25 \pm 0.05$ , 34週から37週:  $0.17 \pm 0.02, 0.29 \pm 0.03$  であり, IL-1 $\beta$ , IL-6 のカットオフ値はそれぞれ 0.19, 0.31 とした。2) IL-1 $\beta$ , IL-6 は治療群ではそれぞれ  $0.68 \pm 0.14, 3.51 \pm 0.8$ , 対照群で  $0.29 \pm 0.09, 1.48 \pm 0.49$ , 早産群で  $0.73 \pm 0.14, 4.51 \pm 1.06$ , 正常産群  $0.36 \pm 0.08, 1.18 \pm 0.39$  であった。3) IL-1 $\beta$  および IL-6 の感受度はそれぞれ 46%, 93%, 特異度は 77%, 71% であった。【結論】血中 IL-6 濃度の早産に対する特異度は IL-1 $\beta$  と同等であったが, 感受度は高く, 早産マーカーとしてより有用であることが示唆された。

### 11-8 陣痛発来における細胞内蛋白分解系の解析

大阪大

木村 正, 中村仁美, 荻田和秀, 松村洋子, 香山晋輔, 辻江智子, 古山将康, 村田雄二

【目的】我々は陣痛発来機構の解析をオキシトシン受容体の誘導の面から解析してきた。子宮平滑筋は元来収縮性に富む組織であり, 収縮を抑制する物質が子宮において妊娠中に増加し, それらが分解されることで分娩が始まる, という仮説も考えられる。この仮説を検討するために, ヒト卵膜を用い, 陣痛発来前後の発現遺伝子群を比較した。また, 抗プロゲステロンを用いた陣痛誘導モデルにおいてプロテアソーム活性を阻害するラクタシスチンの分娩に及ぼす影響を検討した。【方法】ヒト経膈分娩後と予定帝王切開時に患者の同意を得て採取した卵膜より RNA を抽出し, サブトラクション法を用いて分娩後に発現が増加している遺伝子群を探索した。妊娠15日目の ICR マウスに RU486 150 $\mu$ g/body を皮下投与, 同時にラクタシスチン 40,80 $\mu$ g/body を腹腔内投与する群と非投与群で分娩に至る時間を比較した。【成績】サブトラクション法の結果, ヒト分娩後卵膜において22種類の遺伝子を得た。BLAST による検索の結果, ユビキチン遺伝子の発現が分娩後に強く誘導されていた。RU486投与後すべてのマウスは18時間以内に分娩を完了したが, ラクタシスチン投与群では分娩が投与後20~30時間の間に起こり, 陣痛発来が遅延した。【結論】ユビキチンは細胞内蛋白質と結合し, プロテアソームで分解されるための目印となる。ユビキチン遺伝子が分娩後により活性化されることは蛋白質の分解が亢進していることを示唆している。プロテアソームの活性阻害剤であるラクタシスチンが陣痛を遅延させたことから, 蛋白質の分解を抑制することで陣痛の発来を制御できる可能性が示唆された。