

とを incubate し、洗浄後、chromatin での steroid receptor complex の結合量を測定した。

結果：全細胞レベルでも、核レベルでも、正常筋層に比べて筋腫に ER 量が多く、PR, AR 量が少ない傾向にあり、さらに ER/PR 比, ER/AR 比は全例筋腫で高かった。又特に E₂ と正常筋層の ER との complex は正常筋層 chromatin に比べて筋腫 chromatin に結合量が多く、chromatin と結合する正常筋層の E₂-ER complex と progestogen-PR complex, 及び androgen-AR complex との比がともに筋腫 chromatin に高かった。

考察：筋腫において ER は PR, AR よりずっと多く、筋腫 chromatin で E₂-ER complex の結合能が増加している。すなわち、receptor を介する機構から筋腫では estrogen 効果を増強させており、このことがその異常増殖に関与しうると考えられた。

34. 内膜癌でのエストロゲン結合部位に関する検討 (京都府医大)

和田 圭介, 玉舎 輝彦, 井出 哲三
山田 俊夫, 阿部 純, 岡田 弘二

エストロゲンの標的組織である子宮には、2種類の結合部位の存在が知られてきた。そのうち type I 結合部位と呼ばれるものは従来のレセプターに一致すると考えられ、type II 結合部位は type I より高濃度のエストロゲン下で結合し、type I 結合部位に対して、エストロゲンの豊富な環境をつくるとも、type I 結合部位の precursor であるとも、いわれている。そこでウサギ子宮においてこの点について検討し、更にヒト内膜癌でそれらの結合部位の意義を考察した。作成したサイトソール分画、核分画を 3 nM から 40nM まで調整した [³H]-E₂ 単独 and/or 100倍量の DHT, DES とインキュベートし結合量を測定し、saturation analysis,

Scatchard analysis により解析した。その結果 [³H]-E₂ が高い濃度の結合には TBG が含まれており、TBG を除いた部分で検討した。そして [³H]-E₂ の濃度が 10 nM 以下での結合部位が type I 結合部位であり、それ以上の濃度での結合部位が type II 結合部位であると考えられた。これらの結合部位を、エストロゲンを投与した未熟雌ウサギで、検討比較すると、子宮湿重量の増加とともに、殊に核分画の type II 結合部位が増加した。そこで、この type II 結合部位はエストロゲン作用と関係していると考え、更にヒト内膜癌での type II 結合部位を、正常内膜と比較し検討した。その結果サイトソール分画ではいずれの結合にも差異はなかったが、核分画、殊に KCl 非抽分画で、内膜癌に type II 結合部位の増加を認めた。このことから、内膜癌では未だその作用機構は不明だが、核でのエストロゲンレセプター現象に対する感受性の亢進があると考えられ、この結合部位がエストロゲン作用機構と関係するように思われた。

質問 (岩手医大) 齊藤 怜

① Type I, Type II のある細胞、または、どちらかある細胞において、acceptor 部位のちがいはありますか。

② Priming による反応は、Type I, Type II のちがいはあるか。

回答 (京都府立医大) 和田 圭介

① type I, type II は細胞内に混在するもので分離することはできないが、buffer に Dithiothreitol を加えると、Saturation analysis 上では type I のみの結合量が示される。

② type II の acceptor site についてはこれからの課題である。

第7群 性器の生理・病理 II (35~41)

35. ヒト妊娠子宮峡部筋の自発収縮パターンと catecholamine の効果

(佐賀医大)

池田 雅彦, 瓦林達比古, 杉森 甫

目的：ヒト子宮峡部筋の自発収縮におよぼす norepinephrine, terbutaline と Mg²⁺ の影響を、ラット子宮筋と比較しながら、妊娠時期、筋束の走向などの関

係において詳細に検討し、子宮収縮の生理的機構を明らかにし、その調節の可能性を探るものである。

方法：妊娠 8~41週のヒト子宮峡部筋から、実体顕微鏡下にできるだけ筋束方向にそつた筋切片を作成し、97%O₂+3%CO₂で飽和した 33~36°C の Krebs 灌流液中にて、等尺性の自発収縮を記録した。各種薬物は、灌流液中に添加した。

成績：1. ヒト子宮峡部筋の自発収縮は、同一実験系のラット子宮筋より収縮頻度が低く、ラット縦走筋より収縮力は小さかった。2. noradrenaline (10^{-12} – 10^{-16} g/ml)に対して、濃度依存的に増大する α 興奮作用を有し、これには妊娠時期、筋層による差はなかった。3. 同じく、terbutaline (10^{-8} – 10^{-6} g/ml)にて収縮抑制作用を認めた。4. Mg^{2+} 濃度(0–1.2mM)が高いほど、自発収縮の頻度は減少し、terbutalineの効果は増強された。以上より、ヒト子宮峡部筋の自発収縮の特性が、その構造もしくは種の特異性に基づいている可能性、妊娠時期や筋層により変化しないcatecholamineの α 興奮作用の優位性と β 抑制作用の存在、 β 抑制作用に対する Mg^{2+} の関与と切迫早産に対するterbutaline・Mg併用療法の可能性が示された。

独創点：1. ヒト子宮筋に対するcatecholamineの作用をin vitro実験にて、ラット子宮筋と対比させ、総合的にみたこと。2. 妊娠時期、筋層の差による検討を加えたこと。3. terbutalineの作用を Mg^{2+} との関係で示し、terbutaline Mg併用療法の可能性を示したこと。

質問 (日本医大) 鈴木 正勝

子宮峡部筋とされたのは、摘出部位のためにそのように命名されたのか？ 体部筋と峡部筋との相違も考えられているのか？

回答 (佐賀医大) 池田 雅彦

ヒト子宮筋を用いた実験では、non-invasiveなことが、第一条件のため峡部筋を使用しましたが、その後の実験では、体部筋との間に自発収縮やノルアドレナリンの効果に差はないようです。

質問 (山形大) 千村 哲朗

1) α - β , stimulantの高濃度における逆転作用を認めませんか。

2) 基礎的実験では、 Mg^{++} より Ca^{++} -blockerの方が抑制作用は強力ではありませんか。

3) Mg^{++} の臨床投与にあたっては、横紋筋などへの作用を考慮する必要性は？

回答 (佐賀医大) 池田 雅彦

Mgもテルブタリンも現在子宮収縮抑制剤としてもちいられている薬であるためにMgとテルブタリンを検討しました。

質問 (奈良医大) 一條 元彦

ヒト子宮筋波形を一定に制御するのは大変なことで、dose-response curveを描くときpolyphasicな波形の張力測定上の処理法はどうされましたか。

またノルアドレナリンは収縮と弛緩があると思いますが、先生のところでは収縮だけだったのでしょうか。

回答 (佐賀医大) 池田 雅彦

① 臨床的に娩出力の指標とするために用いられている面積を収縮力の指標としました。

② 我々が用いた 10^{-12} – 10^{-6} g/mlの濃度では、すべて興奮作用を示し、抑制作用を示すことはありませんでした。

36. 子宮筋収縮とNaイオン—妊娠による変化

(名古屋大)

正橋 鉄夫, 紀平 正道, 稲垣 克久

鈴木 正利, 友田 豊

目的：子宮平滑筋において高濃度Kによる収縮(K拘縮)は有力な研究手段のひとつとして評価され、その張力がestrogen処理により変化することが知られているが、Naの有無によりK拘縮のpatternが影響されることはあまり知られていない。そこで我々はラット子宮筋収縮に対するNaの効果とその妊娠による変化を輪走筋(C)と縦走筋(L)とにわけて比較検討した。

方法：未妊および妊娠ラット子宮のCとLを使用し、幅1mm、長さ7mmの標本を作製し、容量1.5mlのorgan bath中でその張力を等尺性に記録した。外液のpHは7.4、温度は35℃に維持し、毎分1.5mlの速度で灌流した。外液のNaを除去するときはTrisで等浸透圧的に置換した。

成績：1) 外液のNaを除去することにより脱分極および拘縮(O Na拘縮)が発生した。O Na拘縮のpatternはCにおいて妊娠により著明に変化した。2) Naが存在する場合(87.4mM)(Na(+))と存在しない場合(Na(-))でK拘縮(40mM)を比較した。K拘縮の初期phasic componentに対するtonic component(15分後)の張力を%で表わすと、Cにおいては去勢でNa(+): 17.9 ± 1.7 , Na(-): 14.5 ± 2.3 と差がないが、妊娠ではNa(+): 28.9 ± 10.0 , Na(-): 103.2 ± 14.1 とNa除去により張力が著明に増加した。一方Lにおいては、去勢・妊娠ともにNa(-)で張力の増加を認めた。3) K拘縮における妊娠性変化はO Na拘縮に対する妊娠の影響がK拘縮と重なったために出現すると考えられた。

独創点：1) 子宮平滑筋ではNa除去により著明な興奮が発生し、このNa除去の効果がK拘縮に影響することを明らかにした。2) ラット子宮筋において妊娠による変化はLよりCにおいて大きくあられ、持続