未だなく、付着、非付着の子宮筋収縮性の差を酸素反応より検討することは、胎盤の剝離機序解明に役立つものと思われる。

質問 (日本医大) 鈴木 正勝

Crapo は胎盤付着部の収縮は弱いと云っているが、私たちは多測法では立証出来なかつた。先生の研究成績では収縮能力がないとされているが、実際の収縮は強いのですか？

回答 (熊本大) 松井 和夫

続層筋、輪状筋に分けて測定したことがあるが、差はみられなかつた。また、胎盤付着部におけるリン酸化反応の亢進状態は、収縮しやすい環境、potency を保持していると考えている。

質問 (奈良医大) 平岡 克忠

1. 妊娠末期に酵素活性を胎盤付着部で高くする機構は何でしょうか。

2. 子宮収縮作用物質やステロイドホルモンとの接点はどこでしょうか。

回答 (熊本大) 松井 和夫

① 妊娠28日目 Fetus が入った状態で検討した。

② 制御機構に関しては、検討していない。

③ エストロゲン、プロゲステロンの steroid hormone による蛋白合成を介するミオシン軽鎖に酸化酵素の変動を報告している。

質問 (日本医大) 高橋 通

超音波診断上、妊娠初期に、胎盤付着部に局所収縮を認めることがあるが、先生のデータ上から妊娠前半期と末期の差はあるでしょうか。

回答 (熊本大) 松井 和夫

妊娠初期の胎盤付着の有無による検討は行なっていないが、妊娠中、ミオシン軽鎖リン酸化酵素活性が増加することは報告している。

410. 単一蔗糖隔絶法による妊娠ヒト子宮筋の自発性活動電位とノルアドレナリン、オキシトシン、PGF_{2α} の効果

(佐賀医大) 瓦林達比古, 杉森 甫

電気生理学的研究において、多くの実験動物の種々の平滑筋機能の解明に用いられてきた単一蔗糖隔絶法をヒト子宮筋にも応用し、自発性活動電位と収縮を同時に記録してそのパターンを分析することにより、現在までに蓄積された実験動物の子宮筋に関する多くの報告との関連性を考察し、それらの同一点、相違点を明確にして妊娠ヒト子宮筋の細胞膜機能を推論するために今回の実験系を設定した。さらに、交感神経系の

化学伝達物質であるノルアドレナリンの作用を調べ、日常臨床で使用されるオキシトシン、PGF_{2α} の薬理機序についても検討した。材料は、種々の妊娠時期の摘出子宮や帝切時得られる妊娠ヒト子宮の小筋片を用い、灌流液中に投与した薬物の効果を観察した。得られた結果は以下のようであった。① 妊娠ヒト子宮筋の自発性活動電位はスパイク型、プラトー型、中間型を呈し、付随する収縮と良く同期した。② 妊娠末期子宮峡部筋ではプラトー型を呈するものが多かつたが、スパイク型も観察された。③ 収縮量はプラトー型ではプラトー電位の持続に、スパイク型ではスパイク電位の頻度に依存し、スパイク電位の間隔が短縮すると各単収縮は融合して強縮となつた。④ ノルアドレナリン (2×10⁻⁷g/ml) の α 興奮作用はプラトー型ではプラトー電位を増強し、スパイク型では活動電位のパターンをプラトー型に変化させて収縮増大作用を惹起した。⑤ オキシトシン (10⁻²U/ml), PGF_{2α} (10⁻⁶g/ml) の自発活動におよぼす効果はプラトー型、スパイク型において同様であり、プラトー電位を増強することにより収縮増大作用を呈した。以上より、妊娠ヒト子宮筋は異なつた性格の筋束により構成され、ノルアドレナリン、オキシトシン、PGF_{2α} の収縮増大作用は活動電位のプラトー相を増強することにより惹起されることが示され、妊娠ラット子宮輪走筋のプラトー電位におよぼす外液 Ca イオンの影響より、その増強には外液 Ca イオンの関与が示唆された。

質問 (鳥取大) 前田 一雄

子宮筋電信号増幅には直流増幅器を使つたか。プラトー電位記録をみたとき、交流増幅器使用時のように基線がゆれているかどうか。

回答 (佐賀医大) 瓦林達比古

DC アンプを使用しております。基線のズレは、蔗糖隔絶法の装置のゴム膜を通して、収縮の際、液のモレがあるので起つていると思われれます。

質問 (順天堂大) 橋本 武次

2つの薬物(収縮剤)の interaction はあるか？

回答 (佐賀医大) 瓦林達比古

薬物実験の場合、必ずコントロールと、リカバリを観察して次の実験に移りますので、前の薬物の影響は考えなくていいと思います。

411. 子宮平滑筋 Myosin B ATPase 活性に及ぼす Calmodulin の影響について

(東京・佼成病院)

落合 和彦, 小池 清彦, 小幡 功

子宮平滑筋の収縮，制御機構については，種々の内分泌学的な検討や，生理学的な手法により，序々にではあるが，次第に明らかになってきた。我々も，従来より，Skinned Fiber を用い，種々の検討を行い，子宮平滑筋の収縮，制御機構に， Ca^{2+} 受容蛋白である Calmodulin が関与している事を確認してきた。しかしながら，この Calmodulin が，細胞内，とくに収縮系でどのように作用しているかについては，尚不明のままであった。今回，我々は，ラット子宮平滑筋より Myosin, B を抽出し，この ATPase 活性に及ぼす calmodulin の影響について検討を行った。

非妊娠 wister—今道系ラット (200~250g) より子宮を摘出し，江橋らの方法を一部改変して，Myosin-B を抽出した。抽出した Myosin-B は，SDS-PAGE により，収縮系の成分のみであることを確認し，Fiska and Saharow の方法で，ATPase 活性を測定した。

種々の条件下での ATPase 活性は， Mg^{++} 単独群， Ca^{++} 単独群， Mf^{++} ， Ca^{++} ， Mg^{++} ， Ca^{++} ，Calmodulin の順に活性の亢進が見られた。又，同時に検討した Calmodulin の dose では，1,000ng/ml から 10 μ g/ml まで，有意の差は見られなかった。ATPase 活性の Ca^{++} 依存性は，pCa 8 から pCa 4 の間で，ゆるやかな S 状を呈し，Calmodulin 負荷により，pCa 6 を中心に活性の亢進が見られ，dose response curve は左ヘシフトした。

以上の結果は，ミオシンがリン酸化されて収縮がおきるとする Sobiestzec らのミオシンのリン酸化化学説を一見肯定するものと考えられるが，収縮張力と，ATPase 活性が全く平行に動くわけではない事や，収縮系における Calmodulin の Binding site, Affinity 等，残された問題も多く，今後更に検討を加えたいと考えている。

質問 (熊本大) 東 憲次

① 先生のお考えでは CaM の作用部位はどこと考えられているか？

② リン酸化の面は検討されたか？

回答 (佼成病院) 落合 和彦

① 今回の実験では，張力との相関を見るために，Rat を用いた。

② calmodulin がリン酸化のみに働いているかどうかについては不明である。

412. ラット子宮筋の細胞内への Ca^{++} の取りこみと細胞内 Ca-store の機能に及ぼす estradiol, progesterone の影響

(気仙沼病院)

井戸川敏彦，新藤 邦雄，円谷 隆

K 脱分極筋では，estradiol, progesterone により，収縮時間も弛緩時間も抑制されていることがわかっている。今回我々は，子宮筋の細胞内の Ca の取り込みと，細胞内 Ca-store の機能におよぼす estradiol, progesterone の影響を K 脱分極筋を用いて検討したので報告する。

ウィスター系処女ラット (180~200g) を去勢しこれを対照群とした。去勢 7 日後に estradiol 50 μ g を投与したものを E₂ 群とし，estradiol 50 μ g 投与 2 日後より estradiol 50 μ g と progesterone 3mg を連続 3 日間投与したものを P 群とした。子宮筋を ϕ 150 μ m $\times$ 2mm の筋線維束として chamber 内に装着し，K-Ca 液にて脱分極させた後，Ca free 液内の carbachol, oxytocin にて収縮させた。この収縮は外液が Ca free の状態で引き起こされているので，細胞内 Ca-store から Ca が放出されて収縮が引き起こされたと考えられる。従って種々の条件下でこの収縮を起こさせ，これにおよぼす estradiol, progesterone の影響を検討した。

成績は次の通りである。すなわち，(1) E₂ 群，P 群では対照群に比して細胞内への Ca^{++} の取り込みが抑制させた。(2) 細胞内 Ca-store には carbachol のみに反応する部位と，Oxytocin のみに反応する部位と，両者のいずれにも反応する部位があり，大部分は両者のいずれにも反応する部位であることが示唆された。(3) estradiol は oxytocin に反応する細胞内 Ca-store の部位の比率を増加させ，(4) progesterone は carbachol に反応する細胞内 Ca-store の部位の比率を減少させることを示唆された。

回答 (気仙沼病院) 井戸川敏彦

① carbachol に反応しない Ca-store の部位があるかもしれない。Ca-store の働きは一面的ではないと考えている。

② steroid は store 全体に働くと考えている。

③ 50 μ g の estradiol は収縮系に抑制的に働くという結果しか出なかった。

質問 (佼成病院) 落合 和彦

血中ホルモンとの相関はいかがでしょうか。

回答 (気仙沼病院) 井戸川敏彦

血中濃度はまだ測定していない，折をみて測定したい。