

57 子宮筋収縮時の free calcium の動態についての検討

防衛医大

牧村紀子, 加藤宏一, 三井千栄子, 永田一郎

〔目的〕妊娠子宮筋細胞内Caイオンの動態を知るとは、分娩発来機構解明に最も重要であるが、分娩発来時の子宮筋Caの動態はいまだに不明の点が多い。そこで子宮筋の収縮時に細胞内の free calciumがどのような動態を示すかを、細胞内Ca解明のために開発された calcium指示薬 (Indo-1) を用いて検討した。〔方法〕妊娠末期ラット子宮体部の縦走筋を用い、巾1cm、長さ0.8cmの小切片を作製した。蛍光セル内をmodified krebs buffer (pH7.4) 2mlで37℃に保ち、bathとして用いた。そのセル中に5μM Indo-1AMを30分間とり込ませた切片を洗浄後、固定した。組織中の free calciumの変動と同時に、筋の張力も測定した。薬剤はOxytocin (OT: 10^{-9} ~ 10^{-7} M), Carbachol (Carb: 10^{-6} ~ 10^{-4}) を使用した。free calciumは日立蛍光光度計M850を用い、筋の張力は日本光電Isotonic transducerで増幅、記録した。〔成績〕組織内 free calciumは筋の自発収縮と同様のパターンで増加が認められた。この時、free calciumの増加が筋収縮より、わずかに先行したことを認めた。これはこの筋収縮の問題解明にとって大きな点である。次に薬剤を添加すると濃度依存的に筋の張力が変化したが、同時に組織内 free calciumも増加した。更に外液の calciumを除き、OTあるいはCarbを添加すると、外液1mM Ca存在下にはおよばないが free calciumの増加がみられた。特に Carb添加実験からは、細胞内Ca storeからの releaseが示唆された。〔結論〕細胞内 free calciumの増加が筋収縮より先行したことが、また Ca storeからのCa⁺⁺の releaseや細胞外からの Ca⁺⁺ influxを知ることは妊娠子宮筋収縮機構解明には非常に重大なことであり、今後、更にこの問題解決の突破口を開いたものと考えられる。

58 Bradykininに対する妊娠時の血管感受性の変化の検討

名古屋大学医学部産婦人科学教室

伊藤泰樹, 野村誠二, 堀田龍吾, 古橋 円, 阿部 聡, 倉内 修, 加藤博実, 春日井正秀, 水谷栄彦, 友田 豊

〔目的〕Bradykinin (以下BK)は、強力な降圧作用を有する生体物質として知られている。しかしながら、Kallikrein-Kinin系の妊娠時における働きに関しては、まだその詳細は不明な点が多い。そこで今回、外因性に投与したBKの妊娠時における血管感受性の変化を検討し、さらにBKの代謝分解酵素であるKininase I (Carboxypeptidase N)の影響を調べ、BKおよびKininase Iの血圧調節機構における役割について考察を加えた。〔方法〕非妊及び妊娠19-21日のWistar系ラットを用い、大腿動・静脈にカニューレーションし、麻酔下に動脈圧を測定し、薬剤注入を行なった。BKは100・200・400 ng投与した。Kininase Iは、ヒト胎盤から第39回本学会で報告した方法で精製し、抗Kininase I抗体は、精製酵素をウサギに免疫し、作製した。

〔成績〕BK投与により、非妊、妊娠ラットともに血圧はDose responseに下降したが、ΔMAP (平均動脈圧変化)でみると妊娠ラット (N=6) は 25 ± 5 mmHg (mean ± SE), 非妊ラット (N=5) は 18 ± 4 mmHgと妊娠ラットの方が有意に降圧反応は増加していた。抗Kininase I抗体の投与により、BKの降圧反応は、妊娠ラット (N=6) 32 ± 4 mmHg, 非妊ラット (N=5) 26 ± 5 mmHgと共に増強され、また反応時間のいちじるしい遅延がみられた。〔結論〕今回の結果から次のことが明らかになった。①妊娠時には外因性BKによる血管感受性が亢進し、BKの降圧反応が増強する。②Kininase IはBKの分解不活化に関与する。従って妊娠時の血圧調節には、Kininとその分解酵素も重要な役割をになっていることが示唆された。