

111 ヒト子宮筋細胞内遊離 Ca^{2+} に及ぼす 活性酸素の影響

大阪大, 大阪府立成人病センター*
増本伸之, 笠原幹司, 三宅 侃, 谷澤 修,
田坂慶一*

〔目的〕ヒト妊娠末期子宮筋を初代培養し, 蛍光顕微鏡画像処理システムを用いて, 細胞内遊離 Ca^{2+} 濃度 ($[Ca^{2+}]_i$) の細胞内分布を測定解析する事により, 活性酸素と子宮筋収縮の関係を明らかにする。〔方法〕細胞は, 患者の同意を得て帝王切開術時に採取した子宮筋組織を, 0.1% コラーゲナーゼにて16~18h 処理し, 24~48h 単層培養したものをを用いた。 $[Ca^{2+}]_i$ は, 蛍光色素 indo-1/AM を37°C で1h 細胞に負荷した後, 蛍光顕微鏡画像処理システム ACAS 470にて測定し, Ca^{2+} の細胞内分布を二次元画像処理にて解析した。活性酸素はHX (ヒポキサンチン) にXO (キサンチンオキシターゼ) を添加し発生した O_2^- を用いた。SOD (スーパーオキシドジスムターゼ), CAT (カタラーゼ), Nif (ニフェジピン) はそれぞれXO 添加5分前に投与した。〔成績〕子宮筋 $[Ca^{2+}]_i$ は, 基礎値の95±10 nMよりHX-XO 添加15秒後には173±16nM, 30秒後には210±24nMまで上昇し peak を形成, その後減少し120秒後にはほぼ刺激前値に回復した。また, $[Ca^{2+}]_i$ の上昇率はXO の濃度依存性であり, 細胞外 Ca^{2+} 濃度 ($[Ca^{2+}]_{ex}$) にも依存した。一方 $[Ca^{2+}]_i$ の上昇は, フリーラジカルスカベンジャーであるSOD, SOD+CAT によって, それぞれ有意に抑制され, Ca^{2+} チャネルインヒビターNif によっても有意に抑制された。〔結論〕活性酸素はヒト妊娠子宮筋培養細胞において $[Ca^{2+}]_i$ を上昇させ, その上昇は主に電位依存性Ca チャネルを介しての細胞外 Ca^{2+} の流入によることを明らかにした。この実験より, 感染によって生体内に生ずる活性酸素の, 子宮筋収縮への関与が示唆された。

112 妊娠ヒト子宮筋の電気現象と収縮に おけるオキシトシンの興奮作用におよぼす外液マ グネシウムイオンの効果

佐賀医大, 福岡大*
瓦林達比古, 和泉秀隆*, 池田雅彦, 市原次郎*,
杉森 甫, 白川光一*

〔目的〕硫酸マグネシウム投与による妊娠中毒症治療例の分娩誘発にはオキシトシンが使用されるが, 前者は子宮収縮抑制作用があり切迫早産の治療にも用いられている。そこで本研究では, 子宮筋収縮におよぼすオキシトシンとマグネシウムイオン (Mg) の効果を電気生理学的に明らかにすることを目的とした。〔方法〕帝王切開 (25 症例) 時採取した妊娠末期ヒト子宮峡部筋片を使用して等尺性自発収縮を記録し, 活動電位と収縮の同時記録には単一蔗糖隔絶法を用いた。収縮張力の比較には幅 0.1 mm、長さ 0.5 mm の微小筋切片を作製して高カリウム (K) 液とオキシトシンによる誘発収縮を記録した。〔成績〕妊娠ヒト子宮筋の自発収縮において, オキシトシンによる収縮増強作用 (Mg 0.3mM) は外液 Mg を除去すると減弱し, Mg を 2.4mM に増加すると更に増強した。自発性活動電位と収縮の同時記録において, オキシトシンによるプラトー電位の増強効果は無 Mg 下より 2.4mM 下において顕著であり, それに伴って収縮も増大した。微小切片においては 118mM K やオキシトシン (10^{-5} - 10^{-2} U/ml) により収縮を誘発することが出来るが, 後者の高 K 収縮に対する比率は濃度に依存して増加し, その用量-作用曲線は外液 Mg (0, 1.2, 2.4mM) の増加により左側へ偏位した。通常の切片における K 拘縮実験においてトニック相にオキシトシンを投与すると, 前投与した Mg 濃度 (0.3, 4.8mM) に依存して収縮が加重した。〔結論〕Mg は基本的には細胞膜の表面でオキシトシンによる電気現象と収縮の興奮作用を増強するが, 細胞内蓄積による作用も存在することが示唆された。