

157 Oxytocin antagonist (dTVT)の
妊娠ラット子宮収縮に対する検討

山形大

千村哲朗, 広井正彦

〔目的〕Oxytocinの子宮筋刺激作用はPGと同様に重要であるが、oxytocinの血中濃度とoxytocin receptorの関係が量的関係で注目されている。Oxytocin antagonistとして開発された dTVT, deamino-[2-D-tyrosine(OEt)-4-threonine-8-ornithine]oxytocinは、新しい子宮収縮抑制剤として子宮筋の oxytocin receptor に対し選択的に競合的阻害を起こし、妊娠子宮にいかなる影響を及ぼすかを検討した。

〔方法〕Wistar系妊娠21日目のラット子宮を摘出し、胎仔・胎盤を除去し、balloonを挿入し先端に fiber optic pressure transducerを固定し、Camino 420にて電気的変換し収縮圧を導出記録した。Bath内の子宮収縮は約20分間放置し、収縮波が安定した状態で、各種のOxytocics (oxytocin, PGE₁ analogue, PGE₂, PGF₂α)を投与し、その刺激波に対しdTVT投与の影響を ritodrine 投与時と比較検討した。(N=24)

〔成績〕dTVTの自然収縮波に対する影響は認められず、またPGF₂αの(2.5 μg/ml)・PGE₂(0.1 μg/ml)投与時の刺激波に対しても影響は認められなかった。PGE₁ analogue(0.03 μg/ml)投与時の刺激波に対しては、若干の抑制パターンを示した。Oxytocin(0.005 E/ml)刺激波に対してはdTVTは完全抑制を示したが、抑制時間は14.8 ± 1.1 minを要し、ritodrine(5 μg/ml)投与時の速効性は認められない。dTVTの有効濃度は5~50 μg/mlであった。

〔結論〕新しく開発された oxytocin antagonistの妊娠ラット子宮筋(in vitro)に対する収縮抑制効果は、oxytocin刺激波に認められたが、その作用は ritodrine に比し速効性に欠けている。しかし、その作用機構からみて、早産時の oxytocin receptor の増加と oxytocinの役割から in vivoでは、新しい tocolyticsとして今後注目されよう。

158 chemically skinned-fiber法を用いた
ヒト子宮筋における細胞内Ca貯蔵部位の検討

福岡大

和泉秀隆, 澄井敬成, 牛嶋春生, 原田啓之,
市原次郎, 篠原龍彦, 白川光一

〔目的〕子宮平滑筋の収縮～弛緩は、他の平滑筋と同様に収縮蛋白と結合する細胞内自由Ca濃度の増減に依存し、この細胞内自由Ca濃度は細胞外からの流入と細胞内Ca貯蔵部位からの遊離に依存する。最近、Oxytocinが細胞内のsecond-messengerである inositol-trisphosphate(以下IP₃と略)を増加させるとの報告もある。そこで、膜機能の破壊により細胞内イオン環境を自由に変えうる skinned-fiber法を用い、生理的に近い条件下で、細胞内Ca貯蔵部位から遊離されるCaを利用した収縮力について検討した。〔方法〕帝王切開時に患者の同意を得て採取した子宮峡部筋を幅0.05mm、長さ0.5mmと微小筋切片とし、その等尺性張力を測定した。界面活性剤であるβ-escinを用いて、細胞膜に穴をあけ、細胞外から細胞内へ薬物と投与できる skinned-fiber を作製し、細胞内Ca貯蔵部位に関する実験を行った。〔成績〕①β-escinでCaを加えることのみで収縮力を起こす skinned-fiberは、saponinによる skinned-fiberに比較して調節性に優れ、可逆的実験が可能であった。②Oxytocinは skinned-fiberでは収縮力を持たなかった。③Prostaglandin-F₂αとProstaglandin-E₂に感受性のある細胞内Ca貯蔵部位は同一であり、これらの細胞内Ca貯蔵部位はcaffeineに感受性のあるCa貯蔵部位に含まれた。またcaffeineの貯蔵部位はIP₃の貯蔵部位に包括された。④IP₃の20 μMによる張力はoxytocinの10⁻⁴Mによる張力に匹敵した。〔結論〕妊娠末期のヒト子宮平滑筋において、内因性Prostaglandinは細胞内Ca貯蔵部位を利用できるのに対し、Oxytocinはsecond-messengerであるIP₃を介して収縮をおこすことが示唆された。