

1991年2月

一般講演

S-363

497 ヒト子宮筋細胞phosphoinositide-specific phospholipase C 活性および細胞内Ca動態に対するsteroid hormoneの制御

奈良医大

藤井 絵里子, 奥 正孝, 井谷嘉男, 足立 聰,
久永浩靖, 森本圭子, 山本知子, 一條元彦

〔目的〕子宮筋収縮機構において細胞内CaストアからのCa放出に関与するイノシトール燐脂質代謝回転に関し、今回、ヒト子宮筋より3種類のphosphoinositide-specific phospholipase C(PLC1-3)を精製し、その特性を検討した。妊娠時子宮収縮制御作用に関連するprogesterone(P), estrone(E₁), estradiol(E₂), estriol(E₃), dehydroepiandrosterone sulfate(DHAS)などのPLC1-3の酵素活性に及ぼす影響を検討した。〔方法〕日本産婦人科学会倫理規定に従い、患者の同意を得たうえで、手術時摘出子宮筋切片を試料とした。Pharmacia Q sepharose 及びSuperose 12 にて子宮筋cytosol よりPLC1-3を精製し、phosphatidylinositol 4,5,-bisphosphate(PIP₂)を基質として上記steroids 10⁻⁴-10⁻⁶M 存在下における酵素活性を測定した。また、子宮筋を薄切り、細胞内Ca指示薬であるFura2/AMを負荷し、各種steroids 存在下における細胞内Ca濃度変化を、オリンパス顕微定量測光装置OSP-1 にて測定した。〔成績〕1)10⁻⁴-10⁻⁶MのP, E₁, E₂, E₃の添加はPLC1, PLC3 のPIP₂分解活性を40-92%に抑制した。2)PLC2はP, E₁, E₂, E₃添加による活性変化を認めなかった。3)10⁻⁴-10⁻⁶MのDHAS添加は、PLC2, PLC3 のPIP₂分解活性を軽度上昇させた。4)10⁻⁵MのPの添加により、細胞内Caは約5%減少した。5)10⁻⁴M のDHAS添加により、細胞内Caは約9%増加した。〔結果〕妊娠末期に大量に產生されるDHASは、PLC活性を軽度増加させ、さらに細胞内Caを増加させた。一方、妊娠維持機構に作用するPはPLC活性を有意に抑制し、さらに細胞内Ca濃度を低下させることを明らかにした。

**498 ATPによるウサギ摘出子宮筋の収縮反応
—その反応機構の解明について—**

福島県立医大, 同藻理*

鈴木庸介, 大川敏昭, 遠藤 力, 星 和彦,
佐藤 章, 中西弘則*

〔目的〕adenosine triphosphate(ATP)は、子宮筋を収縮させるが、その反応機構の詳細については不明である。そこで今回われわれは、ウサギ非妊娠子宮筋(NP)および妊娠子宮筋(P)を用いて、ATPによるイノシトール燐脂質代謝回転(PI response)とprostaglandins(PGs)産生を測定し、その反応機構の解明を行った。〔方法〕①NPおよびPより縦走筋標本を作成し、95%O₂+5%CO₂gasを通気したKrebs-Ringer液中で、ATPによる収縮を等尺性に記録した。②同時に、栄養液中のPGE₂, PG F₂α, 6-ketoPGF₁αおよびTXB₂をRIA法にて測定した。③NPおよびPを [³H]phosphatidylinositolでラベルした後、ATPで刺激し、生成される inositolphosphates(IPs)の放射活性を測定した。また、NPおよびPの蛋白量をLowry法にて測定し、単位蛋白量あたりのIPsの放射活性としてPI responseを算出した。〔成績〕①NPおよびPにおいて、それぞれATP 10⁻⁶Mおよび10⁻⁷M以上で、ATP投与直後に、一過性の立ち上がりの速い収縮(A)を生じ、ATP 10⁻⁴M以上では、続いて連続性の自発収縮の亢進(B)が観察された。②ATP 10⁻⁴M以上で、4種類のPGsすべての産生が亢進していた。③PI responseは、NP, Pとともに、30秒後にpeakに達し、それぞれATP 10⁻⁶Mおよび10⁻⁷M以上で、有意に上昇していた。〔結論〕ATPによる収縮反応(A)および(B)には、それぞれPI responseおよびPGs産生が関与しており、また、両者とも、NPよりPに、より著明な増大が認められることから、子宮筋において、妊娠とともに、P_{2X}-purinoceptorの変化、あるいは、PI responseおよびPGs産生の細胞内情報伝達系の変化が起こることが示唆された。