

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 聡,
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磷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 (E_1), estradiol(E_2), estriol(E_3), 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(PIP_2)を基質として上記steroids 10^{-4} - 10^{-6} M 存在下における酵素活性を測定した。また, 子宮筋を薄切し, 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^{-6} MのP, E_1 , E_2 , E_3 の添加はPLC1, PLC3 の PIP_2 分解活性を40-92%に抑制した。2) PLC2はP, E_1 , E_2 , E_3 添加による活性変化を認めなかった。3) 10^{-4} - 10^{-6} MのDHAS添加は, PLC2, PLC3 の PIP_2 分解活性を軽度上昇させた。4) 10^{-5} MのPの添加により, 細胞内Caは約5%減少した。5) 10^{-4} MのDHAS添加により, 細胞内Caは約9%増加した。〔結果〕妊娠末期に大量に産生される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, 同薬理*

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磷脂質代謝回転(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% O_2 + 5% CO_2 gas 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 PGE_2 , $PGF_2\alpha$, 6-keto $PGF_{1\alpha}$ および TXB_2 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inositol phosphates (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^{-6} Mおよび 10^{-7} M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^{-4} M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^{-4} M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ともに, 30秒後にpeakに達し, それぞれATP 10^{-6} Mおよび 10^{-7} M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_{2Y} -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。