

191 ヒト羊膜由来細胞における生体防御
反応-ストレスタンパク質の誘導とグルタチオン-

産業医大

安部哲哉, 柏村正道

〔目的〕胎内環境の保全という観点から、胎盤は barrier として重要な臓器である。今回、胎盤を構成するヒト羊膜由来(WISH)細胞に脂質過酸化を含む酸化ストレスを与え、生体防御機構を構成するストレスタンパク質(Heat shock protein70, Metallothionein)と細胞内グルタチオン(GSH)の影響について検討した。〔方法〕培養細胞株WISH Cellsに、GSH除去剤 Diethyl maleate処理の細胞内GSH低下群とGSH正常群にCdCl₂:0~50μM、H₂O₂:0~2.0mMをそれぞれ6時間曝露して誘導されたHSP70とMetallothionein-I (MT-I)のmRNAをNorthern blot analysisで比較検討した。また、GSH-isopropyl ester(YM-737)処理で細胞内のGSH濃度を増加させた状態にCdCl₂を曝露させ検討した。〔成績〕CdCl₂曝露によりHSP70、MT-I mRNAは共に誘導された。一方、細胞内GSHを低下させるとMT-I mRNAの誘導が、GSH正常群と同程度であったのに対してHSP70 mRNAは強く誘導され、CdCl₂15μMでは3.8倍、50μMでは3.7倍であった。H₂O₂曝露によってもHSP70とMT-I mRNAの増加がみられ、CdCl₂曝露と同様にGSH低下で、HSP70 mRNAのより強い誘導がみられた。しかし、MT-I mRNAは正常群に比べて増加することはなかった。また、YM-737で細胞を処理すると、CdCl₂(0~50μM)曝露によってHSP70及びMT-I mRNAは両方とも誘導されなかった。〔結論〕羊膜細胞においてGSHは、酸化ストレスに対して恒常的なprotectorとして関与していることが示唆される。また、MT-Iは主としてFree radical発生の原因となるCadmiumを除去する目的で誘導されるのに反し、HSP70はCadmium曝露およびGSHの枯渇でもたらされた細胞内の障害に対しても応答することが示唆された。

192 分娩における羊膜でのアラキドン酸
輸送の機序

日本大、川口市民病院*

栃木明人、栃木武一*、末永美樹、橋本芳美、
山田祐士、吉田孝雄、佐藤和雄

〔目的〕羊膜(Y)におけるアラキドン酸(AA)の取り込み、蓄積、移行の変化は分娩に向けてのPG合成準備状態として重要である。以前にYにおけるAAは能動輸送されることを報告している。そこで今回は、YにおけるAAの輸送の機序を明かにすることを目的として、AAの輸送に対する子宮収縮関連物質の影響について検討を加えた。〔方法〕妊娠10ヵ月の羊膜でBSA含有のMEMを入れたフラスコの入口部を覆い、胎児側を¹⁴C-AA(0.2μCi, 0.72μM)とBSA含有のMEMに浸し37°Cで1時間 incubation後、対側のmedium中に移行した放射活性より移行速度を求め、p-ヒドロキシ水銀安息香酸ナトリウム(MB)(0.2-2μg/ml)、性ステロイド(E₂, P₄), PG(E₂, F₂α, I₂)(0.4μg/ml)、オキシトシン(Ox)(0.04-4μg/ml)、塩酸リトドリン(R)(25μg/ml)添加の有無でAAの移行速度を検討した。〔成績〕Yの胎児側から母体側へのAAの移行速度(pmol/h)は112±67(M±SD, n=5)、acyl-CoA synthetaseに対して阻害作用を示すMB(2μg/ml)存在下では67±29(n=4)と輸送が阻害された。ステロイド添加ではE₂で79±36(n=4)と輸送速度の抑制が認められたがP₄、PGおよびR添加では無添加とほぼ同じであった。Ox(4μg/ml)添加でAAの輸送速度は194±69(n=4, P<0.05)と無添加に比べ約70%の輸送の促進が認められた。〔結論〕羊膜における胎児側から母体側へのAAの輸送にはacyl-CoAが関与して能動的に営まれていることが明かとなった。さらにAAの輸送にはエストロゲン(E₂)が抑制的に働き、子宮収縮作用を有するオキシトシンは促進的に働き、分娩に向けてAAの供給からはじまるPG産生系が多元的に調節されてPG産生の促進された状態が惹起されることが示唆された。