

381 ヒト子宮頸管由来培養線維芽細胞の galactosyltransferase I 活性に及ぼす各種プロスタグランジンの影響について

弘前大

樋口 毅, 田中幹二, 田中昭宏, 斎藤良治

【目的】妊娠末期子宮頸管組織では基質成分であるプロテオグリカンが増加することが知られている。わたしたちはある種のプロスタグランジンがプロテオグリカンの糖鎖部分であるグリコサミノグリカン(GAG)産生に影響を与えることを一昨年の本会で報告した。今回はGAG合成のkey enzymeであるgalactosyltransferase I (GalT-I) 活性に対する各種プロスタグランジンの影響をヒト子宮頸管由来培養線維芽細胞を用い検討した。

【方法】子宮体部筋腫で腹式単純子宮全摘術が行われた症例の子宮頸管組織小片を無菌的に採取し、MEM 培地, 37°C, 95% air, 5% CO₂ で組織培養した。さらに継代培養し、二世代目の培養細胞を実験に用いた。培地中にプロスタグランジンE₁, E₂, F₂αなどを最終濃度10⁻⁷~10⁻⁵M添加し、37°Cで24時間まで様々な時間培養後、細胞を回収し、この細胞抽出液をGalT-Iの酵素液として、蛍光物質4-methylumbelliferyl-β-D-xyloside (Xyl-MU)をアクセプターとして用い、HPLCで反応生成物を定量する簡便な方法でGalT-Iの活性測定を行い、プロスタグランジン無添加コントロールとその酵素活性を比較した。

【成績】GalT-I活性はプロスタグランジンE₂添加によりコントロールに比べ約2倍上昇した。一方、プロスタグランジンF₂αでは著明な変化は認められなかった。GalT-I活性に対するプロスタグランジンE₁などの影響についても検討中である。

【結論】プロスタグランジンE₂は子宮頸管線維芽細胞でのGalT-I活性を上昇させることによってGAG産生を促進することが示唆された。

382 ヒト子宮頸管培養線維芽細胞におけるヒアルロン酸の合成と分解の調節

弘前大

田中幹二, 樋口 毅, 斎藤良治

【目的】妊娠末期の子宮頸管熟化では、組織内ヒアルロン酸(以下HA)の増加が重要な役割を果たしているとされている。他方、分娩後子宮復古時に起こってくると予想されるHAの分解機構の詳細は不明である。そこで今回、同組織におけるHAの合成と分解の調節、それに及ぼすホルモン等の影響について検討した。【方法】非妊ヒト子宮頸管由来培養線維芽細胞(以下頸管線維芽細胞)を、DMEM 培地, 37°C, 95% air, 5% CO₂ の条件下で³H-グルコサミンと144時間まで培養し、合成された³H標識HA量をエタノール沈殿法を用いて、経時的に調べた。一方、同培地に分子量190×10⁴の¹⁴C-HAを加え120時間培養後、培地を回収し¹⁴C-HAの分子サイズの変化を高速液体クロマトグラフィーを用い分析した。さらに、培地中に終末濃度10⁻⁹~10⁻⁶Mのprogesterone, estradiol, dexamethasone, DHAS, PGF₂α, PGE₂ 或いは1ng/mlのIL-1αをそれぞれ添加し、HA分解に及ぼすこれら物質の影響を検討した。

【成績】1) 頸管線維芽細胞でのHA合成は、培養時間と共に増加した。その合成量は皮膚由来培養線維芽細胞に比して、細胞当たりで約4倍高かった。2) 同細胞においては、皮膚由来培養線維芽細胞で観察されたような低分子化は殆ど認められなかった。3) 培地にprogesteroneを添加した時のみHAの分解が認められた。【結論】ヒト子宮頸管組織でのHA合成能は、ヒト皮膚組織に比べ高かった。一方、同組織でのHA分解能は殆ど認められないが、progesterone添加時には発現することがわかった。