

教育講演

子宮平滑筋の収縮機構

東京慈恵会医科大学講師 落合和彦

構成成分の大半を、筋組織で占められている臓器としての子宮は、子宮内膜や、胎(仔)児成分の機械的排出だけでなく、巧みな調節機能により収縮が抑制されたり、一定の条件下で強大な収縮が発生する機能的特性を有していることが知られている。この特性は、臨床的には、妊娠、分娩管理という観点から重要であるけれども、その生理学的特性を理解するためには、子宮平滑筋の収縮機構について、基礎的な立場から解析する必要がある。そこで、本講演では、以下の論点的に絞って解説する。

1. 筋生理学的立場から一骨格筋収縮と比較して一

骨格筋と平滑筋では、構造的な相違はともかく、収縮一弛緩機構に、カルシウムが関与していることには、共に全く異論がない。しかし、骨格筋では、1960年初頭に、見事に解析された収縮一弛緩機構が、平滑筋にはそのままあてはまらず、平滑筋収縮機構には、いまだに不明な点が多く残されている。

骨格筋では、セコンドメッセンジャーとしてのカルシウムが、トロポニンと結合することにより、ミオシンで構成される太いフィラメントと、主としてアクチンで構成される細いフィラメントの滑り合いが起こり、収縮現象が発生する。一方、平滑筋では、基本的な収縮要素としてのミオシン、アクチンは確認されてはいたものの、明らかなトロポニンの存在は確認されず、骨格筋とは異った収縮形態があるものと考えられていた。1970年後半に至り、骨格筋のトロポニンに相当するものとして、calmodulinが発見され、ミオシン軽鎖キナーゼの活性化により収縮が発生することが確認されたが、その存在様式や収縮機構に係る役割な

ど、不明な点も多く残されている。また、近年、カルシウムに依存しない収縮が、多くの平滑筋で見出され注目されている。これらの成績を報告し、骨格筋収縮との相違点を明らかにしたい。

2. 子宮平滑筋の特殊性

平滑筋の一般的な理解を念頭において、子宮平滑筋を考えると、二つの大きな問題点が生じてくる。第一は妊娠維持のための収縮制御機構であり、第二は、陣痛発生、分娩へと結びつく収縮発生機構である。これらの妊娠中の変化を知るために、スキンドファイバー系を用いた収縮要素の検討や、電気生理学的な検索がなされており、更に、細胞内収縮タンパク、調節タンパクの変化も分子薬理学的な手法から明らかにされてきた。そして、これらの性質の変化には、妊娠中にダイナミックに変化する内分泌動態や、オータコイド、神経支配のほかに、平滑筋自身の自己調節機能、Mechanical stretching 機能などの存在が考えられている。妊娠中の収縮性の変化に、これらの調節機構がどのように関連しているのかについて実験成績を中心に述べる。

3. 基礎的見地からの臨床的 Black Box

収縮機構及びその調節機構について、基礎的な立場から解析したが、最後に臨床的ないくつかの疑問について、基礎的な立場から考え、その Black Box に迫ってみたい。第一には、子宮収縮の評価である。切迫早産を初めとして弛緩出血、過強、微弱陣痛などの収縮異常について基礎的な解析、評価は可能なのだろうか。さらには、子宮収縮の自動能、ペースメーカーは存在するのだろうかとの問題である。本講演ではこれらの問題について、基礎的な立場から言及してみたい。