

P-265 ヒト子宮平滑筋におけるエンドセリン受容体の動態

筑波大

藤田佳世、角田 肇、井上久美子、高浪洋子、村上 聡、佐藤奈加子、久保武士

〔目的〕我々は、エンドセリン (ET) -1がヒト妊娠子宮平滑筋に対しても強力な収縮作用を有し、その作用機序がET_A受容体を介していることを明らかにしてきた。今回は、ヒト妊娠子宮平滑筋のET受容体量およびET_A受容体とET_B受容体の比率を求め、非妊娠子宮のそれと比較検討した。

〔方法〕実験の主旨を事前に説明し同意を得た閉経前非妊4症例と妊娠4症例より検体を採取した。非妊例では良性疾患の子宮全摘時に正常の子宮筋を採取した。妊娠例では帝王切開時にその子宮切開創より、子宮筋を採取した。これらの標本より作成した膜分画から [¹²⁵I] ET-1及び非標識ET-1との競合結合実験により、非妊及び妊娠子宮平滑筋のET受容体濃度 (Bmax) 及び親和性 (Kd) を求めた。次に、ET_A受容体の拮抗薬であるBQ-123のinhibition curveよりET_A受容体とET_B受容体の比率を求めた。

〔成績〕ヒト非妊及び妊娠子宮平滑筋のET受容体のBmax値はそれぞれ859.7±250.6と727.8±97.2 fmol/mg protein (mean±SE) であり、Kd値はそれぞれ80.2±22.3と72.1±11.5 pM

(mean±SE) であった。両者とも妊娠により変化していなかった。一方、ET_A:ET_B比は非妊子宮では68:32であったが、妊娠子宮は92:8とET_A受容体優位に変化していた。

〔結論〕ヒト子宮平滑筋のET受容体量は妊娠により変化していない。それにも関わらず、ET_A受容体とET_B受容体の比率は、妊娠子宮では平滑筋収縮作用を介しているET_A受容体優位に変化していた。このようなET受容体の動態がET-1によるヒト妊娠子宮の強力な収縮作用に関与していると考えられた。

P-266 意識下犬の非妊娠時子宮収縮運動

群馬大、同生体調節研究所作用解析分野*

伊吹 令二、伊藤 漸*

〔目的〕意識下動物における子宮運動の測定法は筋電図法や内圧測定法が多用されているが、子宮筋の運動を直接計測する方法はほとんど報告されていない。そこで、消化管運動測定に用いられているstrain gauge force transducer (ST) 法により意識下犬の非妊娠時子宮収縮運動について検討を行った。(方法) 雑種成犬を用い、右子宮角部にSTを輪状筋収縮がとれる方向に縫着した。リード線を体外に誘導し、収縮運動解析システムに接続し、子宮収縮運動を記録した。実験は子宮筋の自発収縮運動の測定とそれに対するCholinergic inhibitor

(Atropine, Hexamethonium), Adrenergic drugs (Phenylephrine, Prazosin, Clonidine, Yohimbine, Dobutamine, Atenolol, Ritodrine, Butoxamine) の作用を検討した。(成績) 子宮運動を長時間連続記録したところ、極めて活発な自発収縮運動が確認でき、単発性と連続的な強収縮波群 (burst) とに明瞭に区別できた。単発性収縮の頻度は12.7±0.7回/時、持続時間は18.6±0.02分でありburstの平均持続時間は18.0±3.7分で、その出現頻度には規則性は認められなかった。また、Cholinergic inhibitorは自発収縮運動には何ら影響を与えず、Adrenergic drugsのなかではClonidineが用量依存性に収縮を増加させ、Ritodrineは用量依存性に自発収縮を抑制した

〔結論〕ST法は子宮運動を直接的にかつ長時間記録でき、体動による影響が少なく、装着する部位や方向を変えることで局所的な運動や輪走と縦走方向の収縮を区別してとらえることができた。そして意識下犬の非妊娠時子宮自発収縮運動の制御にはCholinergic nerveは関与しておらず Adrenergic nerveが関与しており、特に、α2およびβ2 receptorが関与していることが示唆された。