

61 非妊時および妊娠時のヒト子宮筋におけるプロスタグランジンE₂およびF_{2α}受容体遺伝子発現の検討

京都大, 同第二内科*

松本恒和, 佐川典正, 南野英隆, 北川京子,
寺川耕市, 三瀬裕子, 森 崇英, 田中一成*,
向山政志*, 中尾一和*

〔目的〕プロスタグランジンE₂およびF_{2α}には子宮筋に対する強い収縮作用があり, 分娩発来に必要な役割を果たしていると考えられている. この子宮収縮作用はそれぞれに特異的な受容体(EP3およびFP受容体)を介して発揮される. 従って, 妊娠中および分娩発来に際してこれら受容体の遺伝子発現が変化している可能性が推測されるが詳細は未だ明らかでない. 今回我々は, 非妊時および妊娠時のヒト子宮筋におけるこれらプロスタグランジン受容体(EP3, FP)の遺伝子発現とその変化を検討した. 〔方法〕産婦人科疾患の手術時に, 患者の同意を得て, 非妊子宮筋, 妊娠子宮筋(妊娠8~38週)を採取した. ヒトEP3およびFP受容体cDNAプローベを作製し, これらの組織から得たpoly A⁺ RNAを用い, Northern blot解析により子宮筋でのmRNAの発現を検討した. mRNA発現量はGAPDHを基準として比較した. 〔成績〕検討したすべての試料でEP3およびFP受容体の遺伝子発現が認められた. EP3受容体遺伝子発現は, 妊娠子宮筋(n=10)では非妊子宮筋(n=5)の約1/2に減少していた. この減少は妊娠8週からすでに認められ, 妊娠末期(妊娠37~38週, 陣痛発来前)まで持続していた. FP受容体遺伝子発現もEP3受容体と同様に妊娠子宮筋(n=10)で非妊子宮筋(n=5)の約1/2に減少しており, 妊娠8週から38週までこの抑制が持続した. 〔結論〕ヒト子宮筋には非妊時・妊娠時を通じてプロスタグランジンE₂およびF_{2α}に特異的なEP3およびFP受容体の遺伝子発現が認められた. さらに, 妊娠中はこれら受容体の遺伝子発現はいずれも約1/2に抑制され, 子宮筋の感受性の減少すなわち妊娠維持に寄与している可能性が示唆された.

62 オキシトシンの子宮収縮メカニズムにおけるMAP kinaseの関与

大阪府済生会中津病院, 大阪通信病院*, 市立堺病院**, 大阪・日生病院***

野原 当, 小池浩司*, 澤田雄至**, 廣田憲二***

〔目的〕我々はヒト妊娠子宮筋においてオキシトシンのシグナル伝達にMAP kinaseが関与している可能性があることを報告した. 本研究ではMAP kinaseのリン酸化を抑制するMEK inhibitor (PD98059)を用いて, MAP kinaseのリン酸化の抑制とオキシトシンによる子宮筋収縮の関連を検討した.

〔方法〕①ウィスター系雌ラット(妊娠21日目)子宮初代培養細胞, およびインフォームドコンセントを得て選択的帝王切開時に採取したヒト妊娠子宮初代培養細胞を用いてオキシトシンによるMAP kinaseのリン酸化に対するMEK inhibitorの影響を検討した. ②妊娠21日目のラット子宮を摘出し, 子宮筋標本(5X15MM)を作成しオキシトシンならびにMEK inhibitorを添加して子宮自動運動を観察した. ③ラットおよびヒト妊娠子宮筋培養細胞においてオキシトシンによる細胞内Caイオン濃度の変化に対するMEK inhibitorの影響を検討した.

〔成績〕①ラットおよびヒト妊娠子宮培養細胞のオキシトシンによるMAP kinaseのリン酸化はMEK inhibitorにより濃度依存的に抑制された. ②ラット妊娠子宮筋のオキシトシンによる収縮はMEK inhibitorにより濃度依存的に抑制された. ③ラットおよびヒト妊娠子宮筋においてオキシトシンによる細胞内Caイオン濃度変化はMEK inhibitorにより影響を受けなかった.

〔結論〕MAP kinaseのリン酸化はオキシトシンによる妊娠子宮収縮機構に関与している可能性が示唆された.