

205 骨特異的転写因子 OSF2の子宮における存在とそのステロイドホルモンによる発現調節

東京大

前 和幸, 廣井久彦, 黒澤貴子, 百枝幹雄, 堤 治, 武谷雄二

【目的】estrogen (E), progesterone (P) を投与した去勢後雌ラットの子宮に対して PCR subtraction 法を用い E および P の応答遺伝子を検索し, その候補の1つとして, 従来, 骨特異的転写因子と考えられていた osteoblast-specific transcription factor 2 (OSF2) が見い出された. そこで今回, 子宮における OSF2 の存在と E および P によるその発現調節を検討した.

【方法】去勢後雌ラットに E 2 μ g/kg, P40mg/kg を投与し, 投与前後の子宮 mRNA について PCR subtraction 法を行った. また, RT-PCR 法を用いてラットの各臓器における OSF2 の発現を検索した. さらに, E 2 μ g/kg および P40mg/kg を投与した去勢後ラットの子宮から mRNA を抽出し, 定量的 RT-PCR 法で発現量の変化を検討した.

【成績】PCR subtraction 法で得た86個のクローンを抽出しシーケンスしたところ, 26個が既知のものであった. P 応答遺伝子の候補の1つが OSF2 の部分塩基配列を有していた. RT-PCR 法により OSF2 は脳幹, 肺, 心, 脾, 子宮, 卵巣, 筋, 腸で発現していることが確認された. また, 子宮由来の mRNA を用いた定量的 RT-PCR 法により, OSF2 発現量は E 無投与群に比較して E 投与で1/10に減少, P の併用投与で E の抑制効果が完全に消失することが明らかとなった.

【結論】OSF2 は osteoblast に特異的に存在し, 骨分化, 骨形成に不可欠な転写因子として報告されている. 本研究により OSF2 は子宮にも発現しており, その発現は E および P により調節されていることが初めて明らかになった. 以上より, 子宮に対するステロイドホルモンの作用に OSF2 が何らかの役割を担っている可能性が示唆された.

206 ヒト子宮筋におけるプロテインキナーゼ C の役割

関西医大¹, 東京大農学生命科学研究科獣医薬理学²安田勝彦¹, 中嶋達也¹, 江川真人¹, 吉村智雄¹, 垠 貴司¹, 中元 剛¹, 岡田英孝¹, 永田文江¹, 斉藤淳子¹, 神崎秀陽¹, 堀 正敏², 尾崎 博²

【目的】非妊娠ならびに妊娠時の子宮筋収縮において, 筋収縮を制御するプロテインキナーゼ C (PKC) に対する反応性の変動を検討した.

【方法】非妊娠子宮筋ならびに妊娠子宮筋切片を患者の同意を得て採取し, 筋標本をマグヌス管内に懸垂し, 収縮に対する PKC 活性化剤, PKC 阻害剤の効果を検討した. さらに, PKC アイソザイムの発現を RT-PCR, Western blotting にて非妊娠子宮と妊娠子宮で比較検討した.

【成績】非妊娠子宮, 妊娠子宮切片 (37-38W) とともに PKC 活性化剤ホルボールエステル 1 μ M にて強直性筋収縮が観察されたが, 妊娠子宮でより強い収縮がみられた. 妊娠子宮筋におけるこの収縮は PKC 阻害剤 Go6976 にて顕著に抑制されたが, 非妊娠子宮筋では有意な抑制はみられなかった. PKC アイソザイムでは conventional PKC $\alpha\beta\gamma$, Novel PKC $\delta\epsilon\eta\theta$, Atypical PKC ζ が妊娠子宮筋でみられたが, Atypical PKC $\iota\lambda$ はみられなかった. また, 妊娠子宮では非妊娠子宮に比較して conventional PKC $\beta1, \beta2$ の発現が有意に強く認められた.

【結論】妊娠子宮筋では非妊娠子宮筋に比較して PKC の反応性が亢進しており, これは conventional PKC β の発現が増強しているためと考えられた.

207 月経周期における頸管内顆粒球エラスターゼの推移—その生理的意義—

静岡厚生病院¹, 浜松医大²俵 史子¹, 米澤真澄¹, 藤原義俱¹, 金山尚裕²

【目的】頸管粘液は外界と接しており生体防御の最前線であり, 通常では各種病原微生物が上行しないようラクトフェリン, リゾチーム, IgG などの生体防御物質を含む. 一方頸管粘液には生体防御細胞としての白血球や白血球由来の各種メディエーターも含まれるが月経周期におけるこれらの変化は明らかではない. 今回白血球の機能と月経周期における頸管粘液の変化及び臨床的検討を加え頸管粘液中顆粒球エラスターゼ (GE) の変化を測定した.

【方法】インフォームドコンセント後, 排卵周期を持つ婦人25例27周期に対して卵胞期, 排卵期, 黄体期から綿棒で頸管粘液を採取した. 頸管粘液を1ml のリン酸緩衝液中で攪拌後濾過しそれを検体とした. GE は三和化学の EIA キットで測定した. また全例にフナーテストを行った.

【成績】GE は卵胞中期では1.35 $\pm$ 1.96 μ g/ml で排卵期では0.42 $\pm$ 0.50 μ g/ml と有意に低下し (P<0.01), 黄体期では1.46 $\pm$ 1.44 μ g/ml (P<0.001) と卵胞のレベルまで回復した. 排卵期における GE の下降は年齢, 妊娠歴に関係なく認められた. フナーテストで精子の通過性が認められなかった3例中2例に排卵期に GE が下降しなかった.

【結論】正常婦人の GE は排卵期に低下することが判明した. GE は顆粒球の活性化とよく相関することから, 排卵期に顆粒球の活性が低下することが考えられた. GE は細菌等の異物を分解する酵素である. GE が排卵期に低下する機序として, 精子通過時に精子に対する障害性を抑制し妊孕性が亢進するためと推察された. GE は頸管粘液の新規機能検査になる可能性がある.