

速報

器官培養系における子宮組織のエストロゲン受容体

奈良県立医科大学産婦人科学教室

森山 郁子 石橋 尚武 下里 直行
平岡 克忠 山口 龍二

子宮内膜組織の培養は、現在すでに可能となり、培養系に移された子宮内膜細胞に対する卵巣性ホルモン添加の効果については報告されているが、未だ結論的でない。本研究は *in vitro* において投与されたエストロゲンが、培養ラット子宮組織に有効であるかどうかを、エストロゲン受容体の新合成の有無と組織増殖に關与するオルニチン脱炭酸酵素 (Or. D) 活性の面から追及した。

実験方法と材料

S D系去勢雌性ラットを用い、無菌的に子宮を切除して、Falconの器官培養用ディッシュのグリット上に子宮細片をのせた。培養液は20% calf serum 添加 Eagle MEM を用い、37°C下に CO₂ chamberで培養した。添加ホルモンは diethylstilbestrol 5 μg である。Or. D 活性の測定は Pegg (1968), Raina (1968), Russel (1968) を改良して C¹⁴-ornithine 0.5 μCi と子宮組織 homogenate の20,000 g 上清とを密栓した Erlenmyer フラスコの中で37°C, 60分間反応させてから発生した C¹⁴O₂ をハイアミンに吸着させ scintillation spectrometer で測定した。エストロゲン受容体は、子宮組織を fragment の状態で H³-estradiol, 5 × 10⁻⁹M含有の Krebs Ringer buffer 中で37°C, 60分間 incubation した。Moriyama (1974) より細胞質分画及び核分画を分離して、蔗糖密度勾配法によつてそれぞれの受容体を決定した。

実験結果と考察

表1は器官培養を行つた子宮組織内の Or. D 活性の推移を diethylstilbestrol 添加群と非添加群を比較した結果である。両群とも培養開始後4時間で Or. D 活性が最高値に達し、その後減少する。この成績は Cohen (1970) の幼若 chick の

表1 Effects of diethylstilbestrol on ornithine decarboxylase activity of castrated rat uterus *in vitro*

Time after incubation	Control	Diethylstilbestrol (+) nmoles/60min./mg protein
0	0.030	/
4 h	3.071	3.001
10 h	1.236	1.458

Castrated uterus were incubated under sterile conditions in Eagle MEM medium (20% calf serum) at 37°C.

表2 Effect of calf serum in medium on ornithine decarboxylase activity after 4 hour incubation

Incubation condition	Ornithine decarboxylase (nmoles ¹⁴ CO ₂ /60min./mg protein)
Control	0.872
" + Calf serum	3.071
" + Albumin	2.300
" + DES	3.100
Calf serum + DES	3.001

Control : Eagle MEM

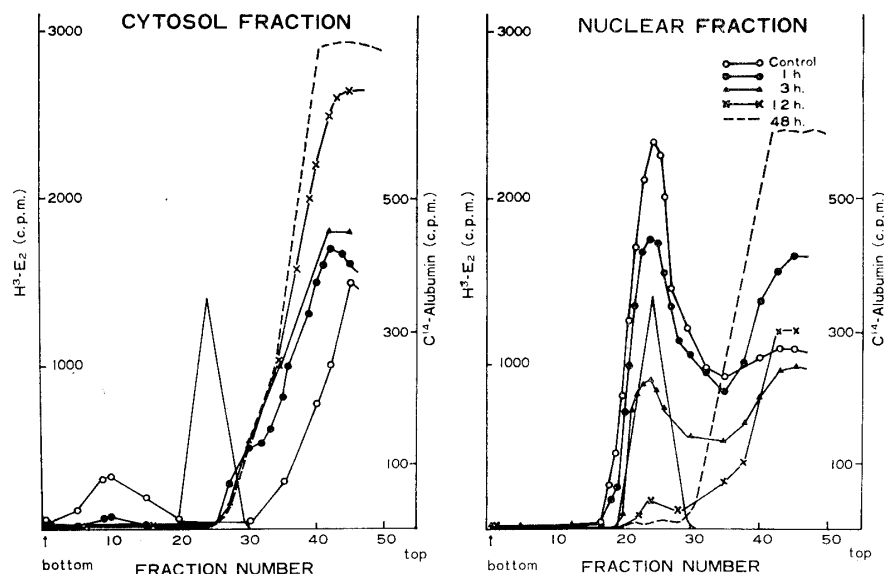
Calf serum : 20%

Albumin: : final 1%

卵管を用い *in vitro* でホルモン投与を行つた実験と異なり、非ホルモン投与群にも Or. D 活性の上昇を認めた。

表2は培養開始後4時間目の時期をとらえて、牛血清添加群、卵白アルブミン添加群、diethylstilbestrol 添加群及び血清とホルモン添加群とを比較検討したものである。対照とした無添加群以外は、対照の3倍から4倍に Or. Dの活性上昇を認め、又血清のかわりに卵白アルブミン1%添加群も同様に高値を認めた。この成績は、子宮組織

図1 Pre-incubation by organ culture



が *in vitro* 系へ移されたという状態に対して起こる特異な反応と考えられるが、一方血清の添加による影響についても考慮しなければならない。

次に培養系に移された子宮組織が増殖する為に果してエストロゲンを必要とするのかどうかを検討する目的で、器官培養開始後の各時期に子宮組織内のエストロゲン受容体を測定した。図1は、培養開始後1時間目から48時間目の子宮組織細片をさらに H³-estradiol と37°Cで incubation した cytosol分画と核分画の受容体である。器官培養開始後1時間から2時間で cytosol 受容体 8 Sは急速に消失し、一方核受容体 5 Sも3時間後より減少しはじめ、12時間後は、ほとんど認められなくなる。その後48時間、72時間、96時間迄追跡したが、器官培養系での受容体の新合成は認められなかった。

まとめ

器官培養を行つたラット子宮組織において、エ

ストロゲンを添加しない場合も、オルニチン脱炭酸酵素活性が上昇した。一方器官培養後エストロゲン受容体は、すみやかに消失して行き、その後新合成は認めなかった。以上のことから子宮組織は、培養系に移されてエストロゲンの標的臓器としての性格よりは、むしろ組織の増殖に関連した別の機構が作動しはじめるのではないかと推察される。

文 献

- 森山郁子 (1974): 日産婦誌, 26, 1213.
 Cohen, S., O, Malley, B.W. and Stastny, M. (1970): Science, 170, 336.
 Pegg, A.E. and Williams-Ashmann, H.G. (1968): Biochem. J., 108, 533.
 Raina, A. and Jänne (1968): Acta Chem. Scand., 22, 2375.
 Russel, D.H. and Snyder, S.H. (1968): Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 60, 1420.

(No. 2896 昭50・3・12受付)