

子宮収縮の早期発来に関する研究

ラット妊娠中期子宮におよぼすカテコラミンの効果

九州大学医学部産婦人科学教室

滝 一郎
瓦 林 達比古
片 瀬 高

研究目的

子宮平滑筋に及ぼすカテコラミンの効果は動物の種によって異なり、また同一種であっても性ホルモンの状態によって個々の反応は異なっている。例えば、アドレナリンの効果と妊娠との関係により動物の子宮をウサギ型、モルモット型、ネコ型と大きく3つに分類して来たし、同一動物でも妊娠経過により反応性が変化する事など報告されて来た。ところが縦走筋が漿膜側、輪走筋が内膜側を直角に交わって走っているラットやモルモットなどの多胎双角子宮において分娩を制御していくには単に子宮全体が収縮、弛緩を繰り返すだけでは安全な胎児娩出は起こり得ず、もっと細かな収縮の制御が行なわれていると思われる。更に、妊娠中期子宮は黄体ホルモン優位であるといわれ、カテコラミンの効果は一体に抑制作用である事が知られている。そこで妊娠中期ラットの双角子宮において、縦走筋、輪走筋に及ぼすカテコラミンの作用を比較し、それらの作用発現の機序を調べる事をも含めて早産を引き起こす妊娠中期子宮の特異性を考察する。

研究方法

ウイスターキング種ラット妊娠12-18日の子宮を用いた。ラットは後頭部叩打、瀉血後開腹し子宮を摘出して胎児発育を観察した後 witschi の標準に従って胎令を推測する事により妊娠日を決定した。妊娠子宮はピンセットにより拡大鏡下に内膜を除去し、縦走筋、輪走筋を各々切り出し機械的収縮及び電気現象を記録した。電気現象の記録には細胞内微小電極法と二重蔗糖隔絶法を用い微小電極は縦走筋においては漿膜側から輪走筋は内膜側から刺入した。灌流液は Locks 氏液を

用いた。

研究結果

(i)ラット妊娠中期子宮の縦走筋、輪走筋を各々長さ7mm、巾3mmの带状に切りとって容積2ccのchamber中に同時に吊して自発収縮を記録した。通常縦走筋は低頻度の大きな収縮が発生し、輪走筋は高頻度の小さな収縮が発生する。そこで 10^{-6} g/mlのノルアドレナリンを投与すると、縦走筋は自発収縮が消失し輪走筋は自発収縮の大きさが増大した。 10^{-10} g/mlのイソプレナリンを投与すると、縦走筋では同様に自発収縮が消失し輪走筋においても自発収縮の大きさがやや減少した。 10^{-8} g/mlのイソプレナリンの投与では輪走筋の自発収縮も著明に抑制された。この輪走筋のノルアドレリンによる収縮増大作用はフェントラミンの前投与によって消失し、縦走筋、輪走筋の収縮抑制作用はプロプラノロールの前投与によって消失した(図1)。

(ii)細胞内微小電極法により縦走筋、輪走筋の自発活動におけるイソプレナリンの効果を調べた。縦走筋は通常大きさ50mV、持続10秒程のスパイク電位とそれに引き続いて大きさ20-30mV、持続数秒から10数秒に渡るプラトー電位が発生する。そこで 10^{-7} g/mlのイソプレナリンを投与すると、縦走筋、輪走筋共に膜は過分極し、縦走筋では自発性活動電位も収縮も消失した。輪走筋ではプラトー電位の持続が次第に短縮して収縮も小さくなった。この時の膜透過性を二重蔗糖隔絶法により電気緊張電位の変化を記録する事により観察すると、縦走筋、輪走筋共に明らかな緊張電位の減少、即ち膜透過性の増大がみられた。このイソプレナリンによる膜の過分極と膜透過性

の増大はプロプラノロールの前投与により消失した。

(iii) 輪走筋の収縮増大作用は α 作用である事がわかったが、この作用をノルアドレナリンよりの受容器に選択性が高いといわれるフェニレフリンを使用して調べた。 10^{-7} g/ml のフェニレフリンを投与すると、縦走筋ではスパイク放電群の持続が少し短縮し収縮もやや減少した(図2)。輪走筋ではプラトー電位の持続が次第に延長して収縮も増大し、 10^{-5} g/ml の投与では更にプラトー電位の持続は延長し収縮も増大したが、膜電位の変化は殆んど認められなかった(図3)。そこでフェニレフリンの効果を詳しくみるため速いスピードで写真記録すると、スパイク電位、プラトー電位の大きさ、膜電位は殆んど変化せずに、プラトー電位の持続のみが延長して収縮の増大が起こった。この時の膜透過性の変化を二重蔗糖隔絶法で調べると、フェニレフリン存在下で膜透過性は全く変化しておらず、プラトー電位の持続のみが延長した。

(iv) 輪走筋のプラトー電位の持続に影響を持ってイオンとして外液Caイオンが知られている。外液Caイオンを減少させるとプラトー電位の持続は短縮し、増加させると延長するが、5-7 mMを最大延長濃度として、それ以上に増加させると逆にプラトー電位の持続は短縮してくる。そこで外液Caを2.2 mMから2.5 mMに減少させるとプラトー電位の持続は短縮してきて収縮も小さくなり自発活動は消失した。脱分極通電すると活動電位は発生するが、プラトー電位の持続は著明に短縮した。そこで 10^{-7} g/ml のフェニレフリンを投与すると自発活動が発生してきて次第にプラトー電位の持続も延長し収縮も大きくなった。外液Caを8.0 mMに増加させるとプラトー電位の持続はむしろ短縮するが、 10^{-7} g/ml のフェニ

レフリンを投与すると次第に延長してきて収縮も増大した。

(v) 心臓ではプラトー電位の持続にはKイオンの外向き電流の関与が報告されている。そこで外液Kイオンを除去すると、プラトー電位の持続は次第に短縮してきて自発活動は消失した。脱分極通電をするとプラトー電位の持続が著明に短縮した活動電位が発生した。 10^{-7} g/ml のフェニレフリンを投与すると、自発活動が発生してきてプラトー電位の持続も次第に延長し収縮も大きくなった。

考 察

ラット妊娠中期子宮において、ノルアドレナリンを投与すると縦走筋では自発収縮抑制、輪走筋では自発収縮増大という相反する反応をする事が示され、カテコラミンとその阻害剤の効果から、縦走筋は β 抑制作用のみが存在し輪走筋は β 抑制作用と α 興奮作用が存在する事がわかった。現在までラット妊娠中期子宮即ち黄体ホルモン優位子宮ではカテコラミンの作用として抑制効果のみが考えられてきたが、これは縦走筋、輪走筋を分けて調べられていなかった事による。もっと輪走筋にも注目する必要がある。次にそれらの発生機序について、縦走筋、輪走筋の β 抑制効果は膜の過分極と膜透過性の増大を伴なうという事がわかったが、これはKイオンの膜透過性の増大によるものであろう。また輪走筋の α 興奮作用は通常、膜電位も膜透過性も変えずにプラトー電位の持続のみを延長するという事がわかった。この機序についてはCa、Clイオンなどの関与も考えられるので、更に調べていく必要があると思われる。

☒ 1

Comparative effects of noradrenaline and isoprenaline on the contractile activities of longitudinal and circular muscle strips.

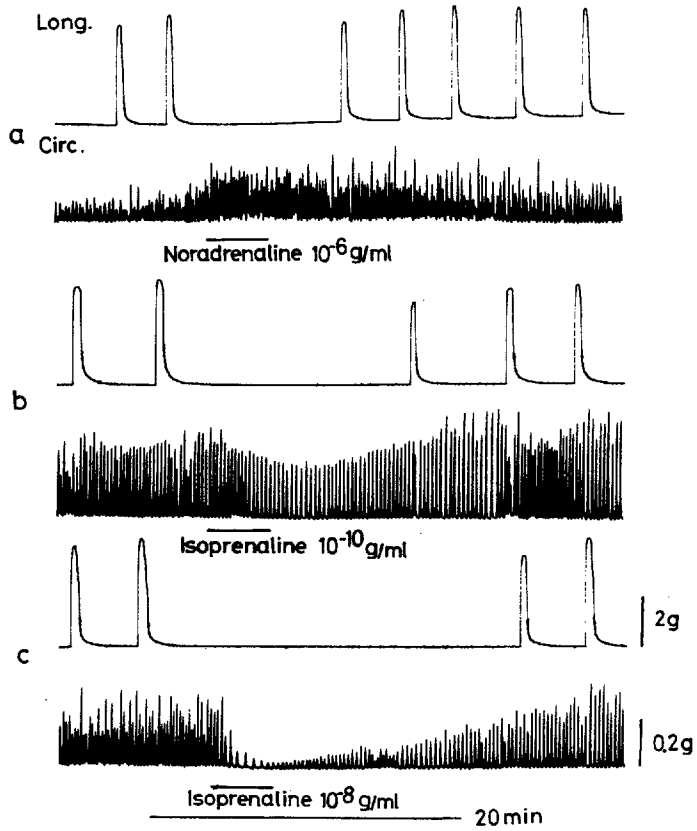


图 2

EFFECT OF PHENYLEPHRINE ON LONGITUDINAL MUSCLE

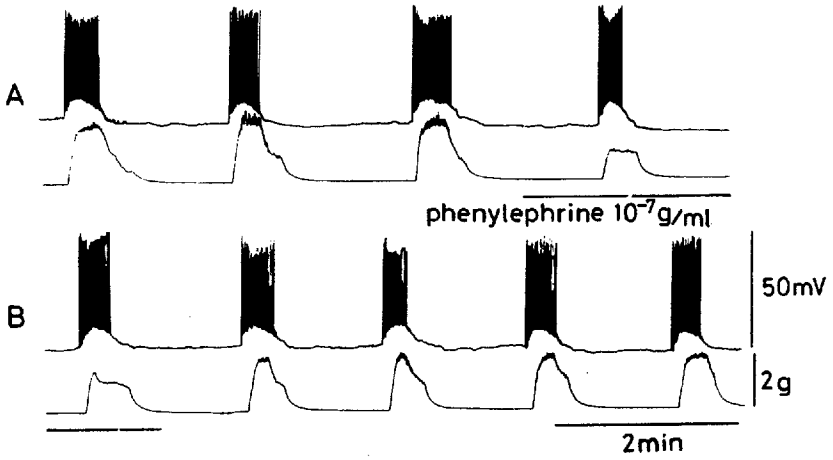
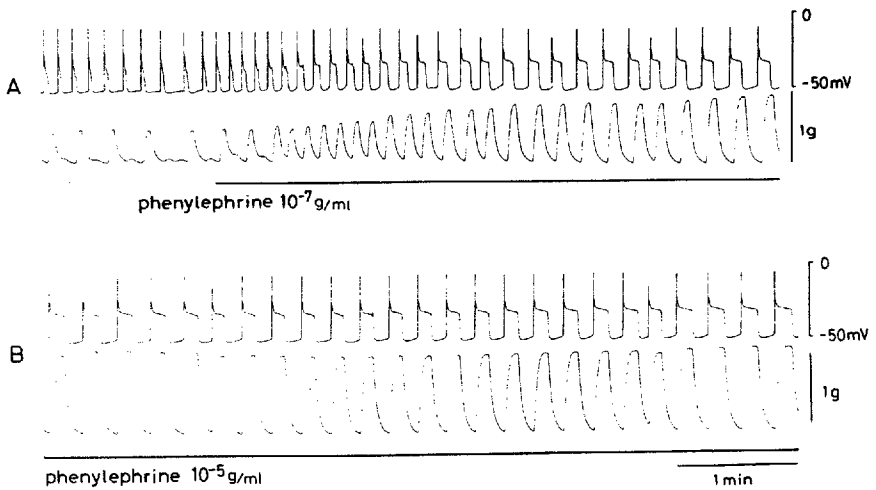


图 3

EFFECT OF PHENYLEPHRINE ON THE SPONTANEOUS ACTIVITY OF THE UTERINE CIRCULAR MUSCLE



↓
検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります
↓

研究目的

子宮平滑筋に及ぼすカテコラミンの効果は動物の種によって異なり,また同一種であっても性ホルモンの状態によって個々の反応は異なっている。例えば,アドレナリンの効果と妊娠との関係により動物の子宮をウサギ型,モルモット型,ネコ型と大きく3つに分類して来たし,同一動物でも妊娠経過により反応性が変化する事など報告されて来た。ところが縦走筋が漿膜側,輪走筋が内膜側を直角に交わって走っているラットやモルモットなどの多胎双角子宮において分娩を制御していくには単に子宮全体が収縮,弛緩を繰り返すだけでは安全な胎児娩出は起こり得ず,もっと細かな収縮の制御が行なわれていると思われる。