

# 子宮収縮の早期発来に関する研究

## 陣痛発来前後のヒト羊膜における prostaglandin, thromborane, および mono hydroxy fatty acid 産生の検討

東京大学医学部産科婦人科学教室

佐藤和雄・木下勝之  
安永洸彦

### 研究目的

ヒト分娩時の子宮収縮に関与する prostaglandin の産生機序を解明するにあたり、まず、分娩時に最も高い PG 合成酵素活性を示す羊膜をもちいて、external cofactor を加えず incubation を行い、arachidonic acid より転換される prostaglandin 及びその関連物質の同定を行った。

そこで、今回は、陣痛発来前のヒト羊膜と陣痛発来後の羊膜における prostaglandin 産生の相違を arachidonic acid より転換率で比較検討し、RG 合成酵素活性の変化の PG 産生機序における意義を検討した。

### 研究方法

(1) 組織：陣痛発来前の羊膜は5例の帝王切開例(妊娠37-39週)より採取し、陣痛発来中の羊膜は正常分娩時(5例、妊娠39-41週)に採取した。組織の preparation は採取後30分以内に行なった。組織は4℃に保存された。

(2) Incubation：4倍量の0.1M potassium-phosphate buffer (pH 7.4, 4℃)中の組織5gをhomogenateし〔 $1-^{14}C$ 〕arachidonic acid (2 $\mu$ Ci, 58mCi/mmol)を加え、external cofactorを加えず、37℃、10分間 incubation した。

(3) 抽出分離：反応は ethanol を加えて止め、次いで、2N, HCl にて pH3 に調整後、ethyl acetate で3回抽出した。その後 $\frac{1}{10}$ 量の水で洗浄した。この step で99%の radioactivity は回収された。さらに、silicic acid column chromatography で抽出物を分離し

た。用いた solvent は順に toluen (A), ethyl acetate : toluen (1:9), (B), ethyl acetate (C), methanol-ethyl acetate (1:9), (D), そして methanol (E) であった。各 fraction をさらに Thin layer chromatography で展開し、分離された各 radio active peak を溶出後、reversed phase partition chromatography で、物質を精整した。各 products の転換率を求め、陣痛発来前後で比較検討した。

(4) 物質の同定：各 product を diazomethane で methyl 化し、Tri methyl silyl ether 又は O-methyloxine-TMS-ether 誘導体を作成し、radio-gas chromatography (column, 1% SE 30)にて C-value を求め、GC-MS で (electron energy 22.5 eV, trap current 60  $\mu$ A) mass spectra を記録し、standard のそれと比較し物質の同定を行なった。

### 研究結果

(1) 陣痛発来前に得た羊膜では、silicic column chromatography で分離した Fraction A の radioactivity は92%であり、これは転換されなかった arachidonic acid であると同定された。分娩時のそれは82%であった。

(2) Fraction B は陣痛発来前 2.9  $\pm$  1.3%, 分娩時 5.5  $\pm$  1.4% であった。この fraction の products は、15-hydroxy-5, 8, 10-heptadecatrienoic acid 及び C-20 mono hydroxy fatty acid で hydroxyl

group の位置は 9, 11, 12 の isomer であると同定された。

(3) Fraction C は大部分の PG 及び PG 関連物質が抽出される fraction であり、陣痛前では  $2.4 \pm 1.3\%$  ( $n = 5$ ) で、分娩時  $9.6 \pm 2.7\%$  ( $n = 5$ ) に比し有意に低値であった (図 1)。

この fraction を TLC で展開すると図 2 のごとの radio active peak が出現し、このうち main peak である C-II は  $\text{PGE}_2$  であると同定され、陣痛前では 1.2%, 分娩時 6.2% に比し、有意に低かった。分娩時同定された  $\text{TXB}_2$  (peak C-II の一部) 及び、 $\text{PGF}_{2\alpha}$  (C-I) は陣痛前には検出出来なかった (図 3)。

### 考 察

ヒト羊膜における主要産生物質は陣痛発来前後においても、 $\text{PGE}_2$  であることが判明し、しかも陣痛発来前に比し分娩時には arachidonic acid を PG に転換する PG 合成酵素の活性が有意に上昇していることが、本研究により明らかとなった。一方、血中 PG metabolite を GC

-MS で定量すると  $\text{PGF}_{2\alpha}$  の metabolite が主なものであるが、conversion 実験では  $\text{PGF}_{2\alpha}$  の産生はわずかである。従って、血中  $\text{PGF}_{2\alpha}$  metabolite の主要産生部位は羊膜ではない可能性が高い。

また、比較的大量に産生される C-20 mono-hydroxy fatty acid の分娩時における意義は不明であるが、hydroxy acid か又は hydroperoxy acid の状態で、PG 産生調節機序に関与している可能性もある。

### 要 約

ヒト分娩時、陣痛発来前の羊膜 homogenate をもちいて、arachidonic acid より転換される物質を同定し、その転換率を比較検討した。その結果、 $\text{PGE}_2$  の産生が、分娩時には、陣痛発来前に比し有意に増加していることが明らかとなった。さらに、 $\text{TXB}_2$ 、 $\text{PGF}_{2\alpha}$  も分娩時には産生され、また、C-20 mono hydroxy fatty acid も多量に産生されることが判明した。

図 1

Percentage of the products separated on silicic acid column chromatography

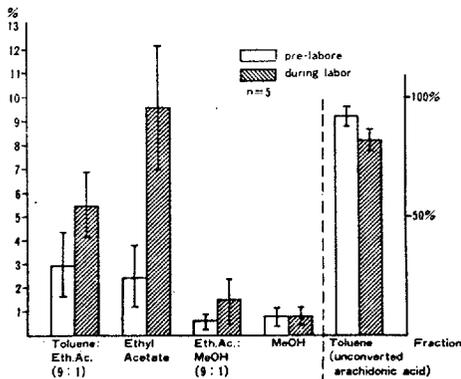
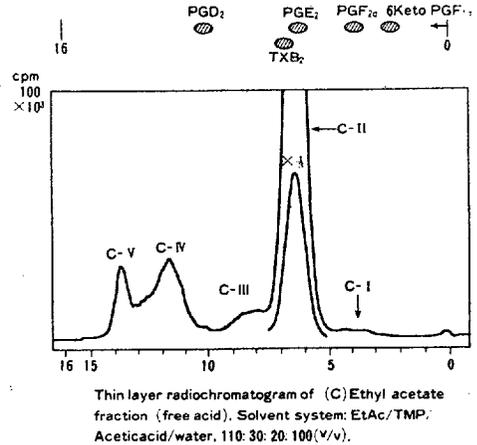
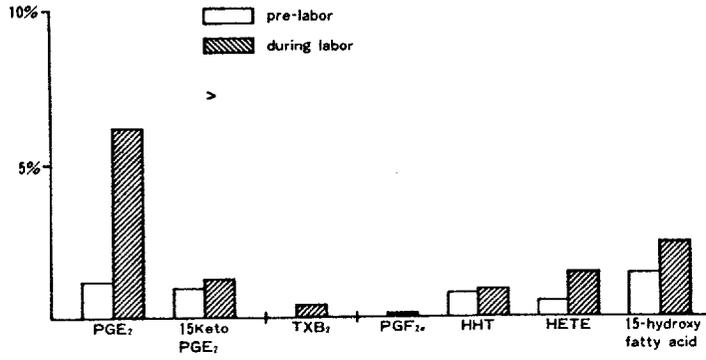


図 2



3 Conversion rate of the products from arachidonic acid in human amnion during pregnancy and labor





**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



#### 要約

ヒト分娩時,陣痛発来前の羊膜 homogenate をもちいて,arachidonic acid より転換される物質を同定し,その転換率を比較検討した。その結果,PGE2 の産生が,分娩時では,陣痛発来前に比し有意に増加していることが明らかとなった。さらに,TXB2,PGF2 も分娩時には産生され,また,C-20mono hydroxy fattyacid も多量に産生されることが判明した。