ラット子宮筋内燐酸化合物の変動について

東京医科歯科大学医学部 産科婦人科学教室
(主任 藤井久四郎教授)

加藤宏一, 石田雅巳, 丸岡利市

STUDIES ON THE PHOSPHOROUS COMPOUNDS IN THE
UTERINE MUSCLE OF RAT

Koichi KATO, Masami ISHIDA and Toshiichi MARUOKA

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Medical
and Dental University (Director: Prof. K. Fujii)

For the purpose of the investigation of the mechanism of the labour, the phosphorous compounds in the uterine muscle of rat were measured through each stage of pregnancy, parturition and weaning.

1) RNA-P and RNA-P/DNA-P ratio increased in pregnancy and showed the maximum value at the end stage of pregnancy, and then rapidly decreased in parturition.

Since ten days after parturition it began to approach to the value of non-pregnancy.

2) DNA-P increased in pregnancy and later on it remained approximately constant.

3) Acidsoluble P and lipid P showed a similar change with RNA-P.

4) Phosphoprotein was not found through all the stages.

緒 言

分娩発来機序解明の一環の実験として、先に、妊娠経過の進行と共に増加するラット子宮筋重量及び子宮筋 actomyosin 量について発表した¹⁾。今回は、これらの実

験を更に進め、蛋白合成に関与する燐酸化合物、特に核酸を中心として、子宮筋内燐酸化合物の変動を、妊娠経過と共に観察したので、その成績を報告する。

実験材料及び実験方法

1. 材料：体重約 150g の成熟処女ラットを交配、妊娠させ、非妊時、妊娠 11 日目、18 日目、産褥第 1 日目、4 日目、10 日目、離乳 2 日目(産褥 12 日目)、離乳 5 日目(産褥 15 日目)に断頭瀉血した後、開腹して子宮を摘出した。摘出した子宮より、胎盤胎児等を除き、無灰濾紙で血液を充分除去した後、秤量し、直ちに実験に供した。

2. 総燐の定量：電気炉中で 300°C, 48 時間乾性灰

化し、N/10-HCl に溶解し、その溶液について Fiske-Subbarow 氏法²⁾ で比色定量した。

3. 燐酸化合物分画法

Schmidt & Thannhäuser 氏法³⁾ で、酸溶性燐、燐脂質、燐蛋白質、DNA、RNA を分画し、各々の無機燐は Fiske-Subbarow 氏法、Youngburg-Youngburg 氏法⁴⁾、又は、赤松-今井氏法^{5), 6)} により定量した。

実 験 成 績

1. 総 燐 量

結果は図 1 に示す如くである。数値は乾燥重量 1g 当りの含有量である。

総燐量として観察すると、子宮筋内に於ては、全時期を通じて大差を示さなかった。即ち、非妊時 1.79mg/g、妊娠 10 日目 1.87mg/g、妊娠 12 日目 1.65mg/g、妊娠

図 1. Rat 子宮筋内総燐量

15日目 1.55mg/g, 妊娠18日目 1.59mg/g, 妊娠20日目 1.45mg/g, 分娩中 1.42mg/g, 分娩直後 1.36mg/g, 分娩後24時間 1.56mg/g, 分娩48時間 1.58mg/gであった。

2. DNA, RNA 量

結果は表 1, 図 2 に示す如くである。

数値は acetone powder 1g 当りの含有量である。

DNA-P 量は, 図 2 に示す如く, 非妊時は 946γ/g, 妊娠11日目 1177γ/g, 妊娠18日目 1540γ/g, 産褥時は, 1日, 4日, 10日, 12日, 15日と各々 1637γ/g, 1456γ/g, 1595γ/g, 1617γ/g, 1552γ/g で妊娠末期まで漸次増加し, 以後大体不変である。RNA-P 量は, 図に示す如く, 非妊時 1044γ/g, 妊娠11日目 1660γ/g, 妊娠18日目 2607γ/g, 産褥時1日, 4日, 10日, 12日, 15日と各々 1793γ/g, 309γ/g, 375γ/g, 543γ/g, 708γ/g で, 妊娠末期に最大となり, 分娩終了と共に激減し, 産褥4日を境として漸次, 旧に復する。

図 2. Rat 子宮筋内核酸量

図 3. Rat 子宮 RNA-P/DNA-P

3. RNA-P/DNA-P

結果は図 3 に示す如くである。

RNA-P/DNA-P 値は, 妊娠進行と共に増加し, 妊娠末期で最大となり, 分娩と共に著減し, 泌乳4日目以最

表 1. Rat 子宮筋内核酸量 単位 γ/g (acetone powder)

	RNA-P	DNA-P	RNA-P DNA-P		RNA-P	DNA-P	RNA-P DNA-P
非妊	1032	928	1.11	分	336	1664	0.21
	980	830	1.18		265	1125	0.24
	1120	1080	1.02		325	1580	0.21
妊	1044	946	1.10	4	309	1456	0.22
妊11	1340	860	1.56	分	327	1313	0.25
	1930	1520	1.27		417	1793	0.23
	1710	1150	1.48		380	1680	0.23
妊18	1660	1177	1.44	10	375	1595	0.24
	2260	1530	1.48	離	590	1610	0.37
	2970	1760	1.69		630	1800	0.35
妊18	2590	1340	1.93		459	1440	0.32
	2607	1544	1.70	2	543	1617	0.35
分	1840	1740	1.06	離	855	1780	0.48
	1820	1530	1.19		590	1300	0.45
	1690	1640	1.03		680	1575	0.39
1	1793	1637	1.10	5	708	1552	0.44

低値となり、泌乳10日目も同値を示した。離乳後2日目、即ち、産褥12日目より増加し始め、次第に非妊時値に回復した。

図4. Rat 子宮内酸溶性磷

図5. Rat 子宮内磷脂質

考

この実験の成績を考按するに際し、まず、数量の基準について考えると、妊娠、分娩による子宮の変化が著しい。即ち、卵巢ホルモンによる水分代謝が生鮮重量に及ぼす影響を考えれば、生鮮組織量を基準にとることは不適當である。従って、ここでは脱脂乾燥末 (acetone powder) について実験を行った。総磷は全体として各期により著変を示さなかった。これは、子宮全体に含有されている磷量により生理的問題を検討することの不可であることを示している。DNA 及び RNA 量は妊娠の経過と共に増加を示した。子宮に於ける核酸の態度は、誠に妊娠、分娩の経過を如実に表現している。妊娠と共に起る急激な子宮の増大は、DNA, RNA の変化に直ちに反映し、分娩による急激な子宮の縮小が、RNA の変化として表われている。妊娠進行と共に増加する DNA 量の増加は、子宮に於ける細胞の増加を示し、RNA 量の

4. 酸溶性磷

結果は表2、図4に示す如くである。

この物質は、RNA-P とほぼ同一傾向の変化を示し、特に妊娠末期は著明な増加を示し、離乳と共に旧に復した。

5. 磷脂質

結果は表2、図5に示す如くである。

この物質も RNA-P 及び酸溶性磷と殆んど同一の傾向を示し、離乳と共に旧値に復した。

6. 磷蛋白

磷蛋白は全時期を通じて全く認められなかった。

表2. Rat 子宮の酸溶性磷 (A.P.) と磷脂質 (L.P.)

	A. P.	L. P.		A. P.	L. P.
非妊	1440	1415	分	1770	2025
	1580	1330		1050	2157
	1320	1390		1310	1620
妊	1447	1378	4	1360	1567
妊11	2750	2100	分	1080	968
	1960	2780		1380	1520
	2480	2350		1290	1310
妊18	2397	2410	10	1250	1266
妊18	5450	5980	離	1820	1436
	7840	7900		2980	2310
	6990	6400		2240	1920
分	6660	6760	2	2347	1889
分1	4820	3120	離	2980	2770
	3850	3398		1290	1600
	4250	3280		2680	2540
1	4307	3266	5	2317	2304

按

増加は筋細胞内に於ける蛋白合成が盛んことを示している。即ち、妊娠子宮筋の増大は、筋細胞の増加と筋細胞内蛋白質の増加の両面より行なわれていることを示すものである。なぜならば、DNA は普通の場合、細胞核にのみ見出され、細胞核の中では染色体の上のみ分布するものである。DNA が遺伝現象に重要な役割を果すものであるということは別として、細胞核当りの DNA 量は生物ごとに一定で、同じ生物なら組織が異っても同じで、外的環境条件などによって左右されず、一定したものである。生物が飢餓状態などにおかれて、たとえ他の細胞成分には増減があっても、細胞当りの DNA 量だけは増減がないとされている。このことより、DNA 量が増加しているということは、子宮内細胞の増加を示していることになる。又、RNA については、DNA から情報が RNA に流され、これが一種の鋳型となって特定

の構造をもった蛋白質が合成されると考えられている。そこで、生体内の蛋白質の合成ということに RNA の重要な機能を認めるのである。RNA は機能的には一種類ではなく、同じ蛋白質合成を行う場合にあっても S-RNA、メッセンジャー RNA、リボゾーム RNA というように、それぞれ異った作用を分担している。このように、蛋白質が合成されるからくりは、可成、巧妙に出来ていることが次第に明らかになって来つつあるが、古くから考えられているような、RNA が蛋白質の鋳型になるということは間違っていないようである^{7,8)}。このことから、RNA が妊娠進行と共に増大するという事実は、細胞の増加と共に、一細胞単位としてみた場合でも蛋白質増加が著明であることを示すものである。ここで RNA-P/DNA-P の比が、非妊時より妊娠 11 日目、11 日目より妊娠末期の方が次第に大となることは、妊娠進行と共に蛋白質合成がより活発になることを示し、分娩後は、蛋白質合成は急激に不活発になり、泌乳 4 日より

10 日にかけて最低値となることは、泌乳時には子宮での蛋白質合成作用が最低であることを示している。ここで離乳すると卵巣ホルモンが活動し始めることにより、再び蛋白質合成が活発化することは、子宮が再び正常状態に戻り始めたことを示すものである。分娩時に妊娠末期よりむしろ RNA-P 量が減少することは、分娩という子宮収縮による巨大なエネルギー消耗ということを考えると、RNA-P がより増加していてもよいようであるが、収縮は蛋白質合成に関係なく、種々のホルモンの平衡変動が、子宮筋の環境状態に影響を及ぼして子宮収縮を起すと考えられるから、RNA-P が増加しなくても別に不思議はない。このように子宮の核酸の増減は、妊娠分娩という物理的变化と完全に一致している。酸溶性磷や磷脂質が、RNA-P 値と同一傾向を示しつつ遂移することでは、RNA-P の磷がこれらの物質より取り入れられるのではないかと推考出来る。乳汁中に存在する特殊な蛋白質である磷蛋白は全く認められなかった。

結

妊娠、産褥各期のラット子宮筋内磷酸化合物を測定し、次の結果を得た。

- 1) RNA-P は妊娠末期に最大値を示し、分娩終了と共に激減し、産褥 10 日頃より再び旧に復し始める。
- 2) DNA-P は妊娠末期まで増加するが、以後大体不変である。
- 3) RNA-P/DNA-P は妊娠進行と共に増大し、分娩と共に減少、離乳と共に再び旧に復し始める。

文

- 1) 藤井、加藤、杉山：第 13 回日本産科婦人科学会総会発表。昭和 36 年 3 月。
- 2) Fiske, C.H. & Subbarow, Y.: The colorimetric determination of phosphorus. *J. Biol. Chem.*, **66**, 375, 1925.
- 3) Schmidt, G. & Thannhauser, S.J.: A method for the determination of desoxyribonucleic acid, ribonucleic acid, and phosphoproteins in animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **161**, 83, 1945.

語

- 4) 酸溶性磷、磷脂質は RNA-P と同一傾向の変化を示す。
- 5) 磷蛋白は全期に於て認められない。

摘筆するに際し、終始御懇篤な御指導、御校閲を賜った巖井久四郎教授に謹んで感謝の意を捧げます。尚、本論文の要旨は第 15 回日本産科婦人科学会総会、第 114 回日本産科婦人科学会東京地方部会において発表した。

献

- 4) Youngburg, G.E. & Youngburg, M.V.: Phosphorus metabolism. *J. Lab. Clin. Med.*, **16**, 158, 1930.
- 5) Akamatsu, S.: Some micromethods for enzyme studies. *J. Biochem.*, **39**, 203, 1952.
- 6) Imai, K.: Microanalysis of blood phosphorus. *J. Jap. Biochem. Soc.*, **20**, 18, 1948.
- 7) 三浦謹一郎：核酸の化学。東京化学同人、1963.
- 8) Davidson, J.N.: *The Biochemistry of Nucleic Acids*, Methuen & Co., London, 1960.

(1966 年 1 月 25 日 受付)