

PC-33

LNCaP細胞の Melatonin受容体と PSA産生

○小林正則, 澤村省逸, 白間一彦,
山田仁三 (解剖学第二)

以前, 私共は松果体ホルモン Melatoninが直接前立腺に作用し, Androgenの作用を抑制することを報告してきた。更に, 昨年の本総会ではオーファン受容体の一つであり, Melatoninの核受容体と考えられているレチノイド受容体 (α -type は末梢組織に, β -type は主として中枢にあるとされている) の α タイプ (ROR α_1) がラット前立腺に存在することを報告した。今回は, ROR α_1 の mRNA がヒト前立腺癌細胞 (LNCaP 細胞) でも発現されるか否かを RT-PCR法で確認すると共に, この細胞系の前立腺特異抗原 (prostate-specific antigen=PSA) 産生に対する Androgen と Melatonin 投与の影響について検討した。尚, 培地中の PSA の測定には Counting immunoassay法を用いた。

LNCaP 細胞の mRNA を抽出し, それを逆転写酵素反応 (Reverse transcription=RT) させ, cDNA を合成した。それをテンプレートにし, Polymerase chain reaction をかけた。Forward および Reverse primer は各々 20bp とし, その間 432bp の DNA Fragment を増幅させた。ヒト ROR α_1 との相同性は 80.0% であり, ヒト前立腺癌細胞 (LNCaP 細胞) にも Melatonin の核受容体 ROR α_1 が存在する。

LNCaP 細胞の PSA 産生は Androgen の投与により, 量依存性に促進されるが, Melatonin 単独投与では影響を与えない。しかし, Androgen との並行投与では Androgen の PSA 産生増加をほぼ完全に抑制した。したがって, 以上の結果は Melatonin が Androgen 受容体 (AR) を介した Androgen 作用の発を核レベルでほぼ完全にブロックすることを意味する。しかし, 詳細は明らかではない。今後, AR (monomer) および ROR α_1 (dimer) を介した情報の核内調節機構について更に検討する必要がある。

PC-34

前立腺肥大症に伴う機能的閉塞における平滑筋収縮機序の解析: モルモット精管を用いた収縮実験モデルでの検討

(泌尿器科) 穴戸 俊英、並木 一典
小川 正至、銚石 文彦
三木 誠
(生理学) 坂井 朗子、登坂 恒夫

[目的] 前立腺は下腹神経を下降する交感神経の支配を受けている。前立腺肥大症ではその興奮により被膜や間質の平滑筋が収縮し、尿道内圧が上昇すると考えられている。同様に精管も交感神経支配を受けており、その緊張の亢進により平滑筋の緊張が高まることが予想される。現在交感神経終末から norepinephrine と ATP が共放出されることが知られているが、それらがどのように収縮に関与しているかは不明である。今回動物実験モデルとしてモルモット精管を用い、電氣的フィールド刺激を与え、誘発された収縮の基本的性質を検討し、さらに温度負荷による影響を検討した。

[方法] 長さ約 2.5 cm のモルモット精管を、5 ml のマグヌス管に 2 個の円形の銀電極を通して懸垂し、空気隔絶状態で 0.3 msec 持続の低頻度矩形波流刺激を与えた。周波数は 5、10、40 Hz でそれぞれ 10 発の刺激とし、刺激は 20 分間隔とした。また電気刺激を行う場合は、一時的に Tyrode 液を排出し空気隔絶状態で行った。温度効果を検査する場合は、あらかじめ精管を 43°C、45°C、46°C、47°C いずれかの Tyrode 液に 1 時間浸漬した後、36°C で実験を行った。

[結果及び考察] 電気刺激により 2 種類の収縮が見られた。一つは tetrodotoxin (TTX, 1 μ M) の感受性成分で、prazosin (1 μ M) 及び suramin (300 μ M) または α, β -methylene ATP (10 μ M) により抑制を受ける成分である。もう一つの成分は TTX 非感受性成分で、電気刺激に反応して筋自身から放出される物質であるがこれは不明な点も多い。今回の実験で平滑筋の収縮に ATP, norepinephrine 以外の未知の収縮性物質の関与の可能性が考えられた。そこでその性質を含め、温度負荷と平滑筋収縮について検討し報告する。