

441 トロホプラストの増殖、分化とEGF：  
その胎盤内産生と受容体ならびに生物作用

神戸大

松尾博哉, 丸尾 猛, 村田一男, 佐本 崇,  
片山和明, 望月真人

[目的]着床後旺盛な増殖、分化をとげるトロホプラストの機能発現には各種成長因子の関与が推察される。そこでEGFに注目し、妊娠各期絨毛における役割と作用機作の特性を細胞生物学的、分子内分泌学的に考察した。[方法]無血清培地で妊娠各期絨毛組織を培養し、EGFの細胞増殖に及ぼす影響を<sup>3</sup>H-thymidine uptakeにより、hCG( $\alpha$ ,  $\beta$ ), hPL産生に及ぼす影響をRIAで検討した。EGF, EGF受容体(EGF-R)の絨毛内局在は、抗EGF抗体、抗EGF-R抗体を用い、ABA法で検討した。無血清培地での初期絨毛培養液をSephadex G-75でゲル濾過し、EGF免疫活性の溶出をhEGF-RIAで測定した。[成績]EGFによって妊娠4-5週絨毛では<sup>3</sup>H-thymidine uptakeが、妊娠7-8週絨毛ではhCG( $\alpha$ ,  $\beta$ ), hPL産生が増加した。EGF, EGF-Rの胎盤内局在は、妊娠4-5週では共にcytotrophoblast(C細胞)に、妊娠6-12週では共にsyncytiotrophoblast(S細胞)に顕著であったが、妊娠中期以降の胎盤ではEGFは主としてC細胞に、EGF-RはS細胞に局在し、その局在レベルは末期絨毛で低下した。絨毛培養液のゲル濾過ではhEGF分画近傍にhEGF免疫活性の溶出を認めた。[結論]トロホプラストは自らEGFを産生すると同時にEGF受容体を有し、EGFは妊娠5週以前の絨毛ではトロホプラストの増殖を、6週以降の絨毛ではその分化機能を促進し、2面的生物作用を発揮した。このEGFをシグナルとした胎盤内自己調節機構は、妊娠4-5週ではC細胞を舞台に、妊娠6-12週ではS細胞を舞台にautocrine調節により制御され、中期以降胎盤ではC細胞S細胞間のparacrine調節により制御されることが示唆された。

442 サーファクタントレシチンの羊膜PGE<sub>2</sub>  
産生促進作用機序に関する研究

宮崎医大

大塚晃生, 三部正人, 大重智広, 鍋倉久枝,  
山口昌俊, 森 憲正

[目的]アラキドン酸を含まないlecithin, dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC)は羊膜のPGE<sub>2</sub>産生を促進するが、その機序を明らかにする目的で以下の実験を行った。[方法]1)phospholipase A<sub>2</sub>(PLA<sub>2</sub>)活性測定:基質phosphatidylethanolamine (PE)はWistar系ラット肝のミクロソーム分画を用いてlysoPEから合成した。合併症のない正常産で得た胎盤から羊膜を採取、0.25Mショ糖を含む100mM Tris-HCl buffer, pH 8.0中でホモジナイズし、750×g上清を酵素源とした。合成したPEと[<sup>14</sup>C]PEを混合、CaCl<sub>2</sub> 2mM, 酵素源を加え37°Cで2時間インキュベーションし、[<sup>14</sup>C]アラキドン酸を分離後放射活性を測定し、PLA<sub>2</sub>活性を求めた。2)phospholipase C (PLC)活性測定:0.32Mショ糖を含む20mM Tris-HCl buffer, pH 7.0中でホモジナイズした羊膜サイトゾル分画を酵素源、[<sup>3</sup>H]phosphatidylinositol (PI)を基質とし、CaCl<sub>2</sub> 8mM, mercaptoethanol 4mMを加え、37°Cで30分間インキュベーションし、産生[<sup>3</sup>H]inositolを分離後測定しPLC活性とした。3)羊膜ミクロソーム分画により[<sup>14</sup>C]アラキドン酸から転換された[<sup>14</sup>C]PGE<sub>2</sub>を測定し、PGE<sub>2</sub>合成酵素活性とした。4)これら各酵素活性に対するDPPCの影響を検討した。[成績]1)PLA<sub>2</sub>活性はDPPC添加で有意に増加し、基礎値を100%とすると、DPPC 400 $\mu$ g/mlで167.8 $\pm$ 32.8%, 800 $\mu$ g/mlで179.8 $\pm$ 32.7%であった。2)DPPCはPLC活性を競合的に抑制し、DPPC無添加および400 $\mu$ g/ml添加時のKmはそれぞれ250.0, 953.8 nmol/0.5mlであった。3)PGE<sub>2</sub>合成酵素活性はDPPCにより全く影響されなかった。[結論]サーファクタントレシチンがPGE<sub>2</sub>産生の基質としてではなく、PLA<sub>2</sub>の活性化により羊膜PGE<sub>2</sub>産生を増加させることを初めて示した。