

115 ヒト胎盤におけるhepatocyto growth factor(HGF), epidermal growth factor(EGF)の生理作用についての検討

奈良医大

阪倉滋是, 斎藤 滋, 榎本匡浩, 原田直哉,  
梅影秀史, 森山郁子, 一條元彦

〔目的〕HGFは、胎盤組織の間葉系細胞で産生され、c-met(HGFレセプター)を発現するcytotrophoblastに paracrineに作用する増殖因子であることを前回報告した。今回、HGFおよび上皮増殖因子(EGF)の胎盤細胞に対する相互作用を検討した。

〔方法〕日産婦倫理規定を遵守し得られた胎盤組織を用い、Klimanらの方法に準じcytotrophoblastを分離し、無血清培地下に培養した。これにHGFを0.2, 2, 20ng/ml, EGFを1, 10ng/ml添加し、増殖作用(DNA合成能)を<sup>3</sup>H-Thymidine uptakeで求めた。また、分化作用の指標としての培養上清中hCG量をBIA法にて測定した。〔成績〕HGFは妊娠初期絨毛細胞のDNA合成能を0.2ng/mlで1.05±0.27倍, 2ng/mlで1.76±0.66倍, 20ng/mlで2.49±0.64倍に増加させた。又、EGFは1.0ng/mlで1.30±0.21倍, 10ng/mlで1.96±0.46倍に増加させた。さらにHGF 2ng/mlにEGF 1ng/ml, 10ng/mlを同時添加すると、DNA合成能は非添加時に比し2.41±0.63倍, 3.15±1.69倍と相加的に増加させた。次に分化作用としての培養上清中hCG量はHGF 0.2ng/ml, 2ng/ml, 20ng/ml添加に対しそれぞれ0.90倍, 1.13倍, 1.14倍と有意差を認めなかったが、EGF 1ng/ml, 10ng/ml添加ではそれぞれ1.46±0.16倍, 1.83±0.47倍と有意に増加した。HGFとEGF同時添加してもhCG量はEGF単独投与時と差を認めなかった。〔結論〕HGF, EGFは妊娠初期絨毛細胞の増殖因子であり、両者を添加した際は相加的なDNA合成能増加を認めた。一方、hCG分泌はEGFにより亢進するが、HGFによる有意なhCG分泌亢進は認められなかった。以上よりEGFは胎盤細胞の増殖・分化に、HGFは胎盤細胞の増殖に関わる因子であることが判明した。

116 増殖期、分泌期ヒト子宮内膜における糖輸送担体の発現の検討

東京大、東京厚生年金病院\*

森田 豊、堤 治、定月みゆき\*、矢野 哲、  
武谷雄二

〔目的〕月経周期にともなうヒト子宮内膜の糖輸送担体(Glucose Transporter, GLUT1~5)の発現について検討した。〔方法〕正常月経周期をもつ患者より同意を得て、増殖期中期、分泌期中期の2つの時期に子宮内膜組織を採取し(各時期n≥3)、以下の実験を行った。(1) glucose含量を蛍光法により測定した。(2) ヒトGLUT1~5を認識するそれぞれの抗GLUT抗体を用い、GLUT蛋白の発現を免疫組織化学染色で検討した。(3) total RNAを抽出して、Reverse transcription polymerase chain reaction(RT-PCR)法によりヒトGLUT1~5 mRNAの発現を検討した。〔成績〕

(1) glucoseの単位蛋白当たりの内膜組織含量は増殖期中期で8.36±1.06(nmol/mg protein, mean±SEM)、分泌期中期で16.3±3.3と、分泌期で有意に(P<0.05)高値を示した。(2) 免疫組織化学染色では、GLUT1および3が、子宮内膜の腺細胞の細胞膜に局在しており、増殖期中期に比べ、分泌期中期では明らかに強く染色された。GLUT2, 4, 5は、いずれの組織でも発現を認めなかった。(3) RT-PCR法による検討では、増殖期中期において、GLUT1および3は発現が認められないか、弱いシグナルのみであったのに対し、分泌期中期においては全てのサンプルで、GLUT1および3の強いシグナルが認められた。GLUT2, 4, 5は、いずれのサンプルでも発現を認めなかった。〔結論〕ヒト子宮内膜にはGLUT1, 3が存在しており、特に分泌期においては、卵巣ステロイドによる内分泌環境の変化に対応して発現が増加するものと考えられた。分泌期でのこの変化は、子宮内膜の糖取り込み能を高め、エネルギー代謝を活性化し、妊卵着床の場を整える要因となることが示唆された。