

197 乳汁、羊水、卵胞液中の副甲状腺ホルモン関連蛋白 (PTHrP) に関する検討

香川医大、赤心堂病院*

大西洋一、林 敬二、上田万莉、柳原敏宏、
吉野和彦*、中島秀晶*、小林 仁*、
市川 尚*、神保利春

【目的】PTHrPは悪性腫瘍における高カルシウム (Ca)血症を引き起こす物質であるが、正常組織でも産生されている。以前我々は、乳汁中、羊水中に多量に存在することを報告した。今回我々は乳汁中のPTHrPが産褥婦に移行するか否か、奇形児、羊水過多症における羊水中のPTHrP濃度、卵胞液中のPTHrPについて検討した。なお、検体の採取については患者の同意を得た。【方法】(1)産褥婦血中乳汁中、羊水中、卵胞液中のPTHrP濃度をC端を認識する抗PTHrP抗体を用いたRIA (第一ラジオアイソトープ) により測定した。(2)羊水、乳汁上清をSDS-PAGEに展開し同じ抗体を用いて免疫染色を行った。【成績】(1)分娩後2日より14日までの乳汁 (n=200)中のPTHrP濃度は正常血清レベルの約1000倍であり分娩後5-7日をピークとして漸減した。授乳中の産褥婦 (n=40) には20%に血清PTHrP高値例が見られたが乳汁中と血清レベルでは相関が認められた ($r=0.53$, $p=0.01$)。 (2)妊娠15-27週の羊水中のPTHrP濃度は正常例 (n=38) では $810.8 \pm 310.5 \text{ pmol/L}$ ($M \pm SD$ 、以下同様)、奇形児、羊水過多症 (n=10) では 793 ± 321.0 であり有意差を認めなかった。 (3)卵胞液 (n=22) 中のPTHrP濃度は $501.2 \pm 848.4 \text{ (M} \pm \text{SD)}$ 、最小31.5、最大4129 pmol/L)、正常血清コントロール、 $26.7 \pm 8.3 \text{ pmol/L}$ に比し多くが高値であった。 (4)羊水中のPTHrPは18Kd、乳汁中のPTHrPは14、28、31Kdにバンドが認められた。【結論】乳汁中に高濃度に含まれるPTHrPは産褥婦血中に移行する。今回検討した奇形児の羊水中のPTHrP濃度は正常児のそれと異ならなかった。卵胞液は多量のPTHrPを含む。PTHrP分子は多様である。

198 ヒト羊膜におけるPTHrP産生とその調節

昭和大

鈴木 真、柴田哲生、盛本太郎、坂間千佳
千葉 博、鈴木 明、斎藤 裕、矢内原巧

【目的】近年、産婦人科領域における副甲状腺ホルモン関連ペプチド (PTHrP) が子宮平滑筋の収縮抑制など子宮・胎児環境の調節因子として注目されている。今回我々は卵膜におけるPTHrPの局在を免疫組織化学的に検討し、さらに羊膜培養細胞におけるPTHrP産生に対する各種サイトカイン及びステロイドの影響について検討した。【方法】妊娠末期の合併症のない選択的帝王切開時に、患者の同意のもとに卵膜を採取した。①卵膜のパラフィン包埋切片を作成し、PTHrPのN末端 (1-34) を認識する monoclonal 抗体を用いABC法にて免疫組織化学染色を行った。②羊膜細胞を collagenase にて単離し、10% FCS 添加 Dulbecco MEM/F12 にて培養した。80% confluent に達した時点で無血清培地とし、24時間培養上清中のPTHrP値を測定した。さらに interleukin (IL)- 1β , transforming growth factor (TGF)- β , estradiol (E2), cortisol (F) を添加し、PTHrP産生の影響を検討した。PTHrP測定はRIA法 (PTHrP IRMA, ミツビシ) によった。【成績】①羊膜及び脱落膜に強い免疫組織化学的局在を認めた。②培養上清中PTHrP値は $2.9 \pm 0.3 \text{ pmol/l}$ / $5 \times 10^5 \text{ cell}$ であった。PTHrP産生は IL- 1β , TGF- β 添加で有意に増加し、IL- 1β 1ng/ml 添加で無添加時の約8倍に増加した。一方、F 5ng/ml 添加により75%に減少した。E2添加では有意な変化はなかった。【結論】①羊膜及び脱落膜にPTHrPのN末端を認識する抗体による免疫組織学的局在を認めた。②羊膜細胞培養系においてPTHrP産生が各種サイトカイン及びステロイドによって影響を受けることが初めて示され、分娩周辺における子宮内環境の変化に応じて羊膜PTHrP産生が調節を受けていることが示唆された。