

157 in-situ hybridization法による着床期胚での絨毛性ゴナドトロピンmRNA発現部位の同定

神戸大、メルボルン大
大谷徹郎、アレックス ロパタ、望月真人

[目的] 絨毛性ゴナドトロピン(CG)の発現は発生極初期、8cell程度の時点で始まっている。胎生初期、特に着床期の胚におけるCGの遺伝子発現は胚の着床、発育と密接に関連している可能性が高い。我々は着床期の胚の各組織におけるCG α ならびに β subunitのmRNA発現動態を検討した。

[方法] CGは霊長類に特異的であるため、マーモセットモンキーのCGをクローンし実験に用いた。胚はマトリジェルでコーティングしたプレートで培養し、着床極初期に相当する時点で連続切片を作成した。この切片でCG α 、ならびに β のRNAプローブを用いてin-situ-hybridizationを施行した。

[成績] CG β probeでin-situ hybridizationを行ったところ、CG β mRNAは胎児極側の絨毛膜に局在的に強く染色するパターンで発現し、壁側の絨毛膜には少量しか発現していなかった。また、CG β mRNAの発現は均一でなく強く発現している部分と弱く発現している部分が混在していた。CG β mRNAはInner Cell Mass、内胚葉各部や中胚葉では全くその発現を認めなかった。一方、CG α probeを用いてin-situ hybridizationを行ったところCG α mRNAの発現は胎児極側の絨毛膜でも壁側の絨毛膜でもみられ、その発現のパターンもより均一であった。また、CG α mRNAはInner Cell Massにも不均一に少量発現していた。

[結論] CG α ならびに β mRNAの発現は着床初期の胚ですでに臓器特異的に制御されている事が明らかになった。このCGは何らかの生理活性を発揮しているものと考えられ、胚の着床との関連も十分に考えられる。今後の研究によって初期胚の着床、発育の機構の解明に大きな手がかりを与えることが期待される。

158 正常妊娠各期絨毛トロホプラストの増殖能とアポトーシス：腫瘍性トロホプラストとの比較

神戸大
石原尚徳、丸尾 猛、近藤 仁、佐本 崇、松尾博哉、望月真人

[目的] 正常妊娠各期の胎盤絨毛、奇胎絨毛ならびに絨毛癌トロホプラストの増殖能とアポトーシス発現態度を比較し、胎盤の発育とトロホプラストの腫瘍化に伴うアポトーシスの意義を考察した。[方法] インフォームドコンセントを経て得た正常妊娠各期絨毛、奇胎絨毛、絨毛癌の組織切片上で、proliferating cell nuclear antigen (PCNA) と bcl-2蛋白発現をABA法で免疫組織化学的に検討し、またアポトーシス特有のDNA断片化発現をin situ DNA 3'-end labeling法により調べた。[成績] 正常絨毛の場合、PCNAとDNA断片化はcytotrophoblast (C細胞)に発現し、その発現レベルは妊娠初期に高く、妊娠経過と共に減少した。bcl-2蛋白はsyncytiotrophoblast (S細胞)に主として発現し、その発現レベルは妊娠経過と共に増加した。奇胎ならびに絨毛癌トロホプラストの場合、PCNAの発現は高いが、bcl-2蛋白とDNA断片化シグナルの発現は低いことを認めた。[結論] 正常絨毛では、C細胞の増殖能とアポトーシス発現は共に妊娠初期に強く妊娠末期に低下したのに対し、S細胞に主として局在するアポトーシス抑制遺伝子bcl-2の蛋白発現は妊娠末期に増加した。このことより胎盤の発育と維持はトロホプラストの増殖とアポトーシスならびにアポトーシス抑制機構の中で巧妙に調節されていることが推察された。また腫瘍性トロホプラストではアポトーシスとアポトーシス抑制系の発現が共に低く、高い増殖能を示すことが特徴的であった。