

359 初期妊娠絨毛の増殖，分化に対する EGF, TGF- α の作用

東北大，同第2病理*

渡辺 正，笹野公伸*，深谷孝夫，高橋 真，
田村充利，矢嶋 聡

【目的】妊娠維持には成長因子が重要な役割を担っているが，その調節機構については明らかにされていない。今回は，in vitro の培養系を用いて，妊娠初期絨毛における EGF, TGF- α の機能について検討した。

【方法】妊娠6週より妊娠10週までの正常妊娠の子宮内容除去術の際に，患者の同意のもとに絨毛を採取し，Klimanらの方法に準じてcytotrophoblastを分離した。得られた細胞は 2×10^5 /mlの濃度に調整し，無血清培地下に EGF, および TGF- α を 0.1, 1, 10, 100mg/ml 添加して培養した。絨毛細胞の増殖に及ぼす影響は ^3H -thymidine uptake で評価した。また，分化作用の指標には培養上清中の hCG 量 (RIA) の測定値を用いた。また，EGF および TGF- α の作用が特異的であることを中和抗体の添加により確認した。

【成績】1) TGF- α は ^3H -thymidine uptake を濃度依存性に増加させ，0.1ng/ml より顕著に ($p < 0.01$) DNA 合成を促進した。EGF は有意に ($p < 0.05$) ^3H -thymidine uptake を増加させたが，濃度の違いによる変化は認められなかった。2) EGF, TGF- α は，ともに培養上清中の hCG 量を濃度依存性に増加させた。EGF は 0.1ng/ml より顕著に ($p < 0.01$) hCG 産生を促進させたのに対し，TGF- α は EGF と同等の促進効果を得るには 10ng/ml 以上の添加が必要であった。

【結論】EGF, TGF- α はいずれも絨毛の増殖，分化に関与すると考えられた。今回の成績より，主として EGF は絨毛の hCG 産生に，TGF- α は絨毛の DNA 合成に関係すると考えられた。

360 ヒト妊娠初期絨毛細胞における IL-4 と IL-7 による hCG 放出機序についての検討

奈良県立医科大学

原田直哉，斎藤 滋，榎本匡浩，阪倉滋是，
梅影秀史，森山郁子，森川 肇

【目的】前回、我々は IL-4R, IL-7R, IL-2R γ 鎖が絨毛細胞上にも発現しており、IL-2R γ 鎖が IL-4R や IL-7R と complex をつくり高親和性レセプターを形成していることを明らかにした。今回は IL-4, IL-7 の絨毛細胞における hCG 放出の機序につき検討した。

【方法】①日産婦倫理規定を遵守し、人工妊娠中絶により得られた7週より12週までの初期胎盤組織を用いてcytotrophoblast (C) を分離し、C細胞培養系を作成した。無血清培地に各種サイトカインを添加し90分後に上清中のhCG量を測定した。②サイトカイン添加時に同時に、PKC, PKA, Calmodulin や tyrosin kinase のインヒビターである H7, H8, W7 あるいは harbimicin を添加し、hCG 量を測定した。③凍結切片を用いて免疫組織染色にて JAK3 の局在を調べた。

【成績】①IL-4とIL-7は濃度依存性にhCGの放出を促進し、それぞれ1ng/ml, 10ng/mlの添加時に、controlに比べ約1.5倍から2.5倍の有意なhCG放出促進効果を認めた。②IL-4, IL-7を同時に添加すると相加的なhCG放出促進効果を認めた。③IL-4やIL-7のhCG放出促進作用はH7, H8やW7の添加では抑制効果を認めなかったがharbimicin添加にて著明に抑制された。一方GnRHによるhCG放出促進効果はharbimicinでは全く影響を受けなかった。④IL-4RとIL-7Rにはtyrosin kinaseであるJAK3が結合していることが知られているので、その局在を検討すると、C細胞, syncytiotrophoblastともにJAK3が発現していた。

【結語】IL-4とIL-7は共にtyrosin kinaseを介してtrophoblastからのhCG放出に関与することが示された。