

61 黄体形成期のヒト顆粒膜細胞におけるインテグリン $\alpha 2$ とIV型コラーゲンの発現に関する検討

京都大, 同再生医科学研*

山田成利, 藤原 浩, 樋口壽宏, 中山貴弘
前田道之*, 藤井信吾

【目的】ヒト顆粒膜細胞は細胞接着因子であるインテグリン $\alpha 6 \beta 1$ や $\alpha 5 \beta 1$ を発現し, その黄体化調節において, それぞれのリガンドであるラミニンやファイブロネクチンと協調した作用機構を持つことが強く示唆されてきた. そこで, 同じインテグリン $\beta 1$ ファミリーであるインテグリン $\alpha 2 \beta 1$ とそのリガンドであるIV型コラーゲンにも黄体化調節作用があるか否かを検討する目的で以下の検討を行った. 【方法】(1)患者の同意を得て, 開腹術時に得られたヒト卵胞と黄体, および体外受精患者から得られた黄体化顆粒膜細胞を抗インテグリン $\alpha 2$ 抗体と抗IV型コラーゲン抗体を用いて免疫組織化学的にその発現を検討した. (2)黄体化顆粒膜細胞を, hCG(1IU/ml)添加群と非添加群とにわけ, 3日間培養し培養上清中のIV型コラーゲンの濃度を測定した. (3)体外受精患者から得られた黄体化顆粒膜細胞をコラゲナーゼ処理した後, ヒトIV型コラーゲンでコートしたディッシュとコートしていないディッシュに3日間培養し, 培養上清中のプロゲステロンの濃度を測定し比較した. 【成績】(1)インテグリン $\alpha 2$ は発育卵胞および排卵前卵胞の顆粒膜細胞に発現が認められた. またIV型コラーゲンは排卵前卵胞の顆粒膜細胞周囲にその存在が観察された. (2)培養黄体化顆粒膜細胞はIV型コラーゲンを産生し, その産生量はhCG添加によって有意に増加した. (3)顆粒膜細胞からのプロゲステロン産生はヒトIV型コラーゲン上で培養すると有意に低下した. 【結論】ヒト顆粒膜細胞はhCG(LH)誘導下にIV型コラーゲンを産生し, インテグリン $\alpha 2 \beta 1$ と協調してプロゲステロン産生を指標とした黄体化を調節している可能性が示唆された.

62 本邦婦人の多嚢胞性卵巣症候群患者におけるインスリン抵抗性の検討

徳島大

松崎利也, 山田正代, 福持光男, 岡田典子,
小倉浩二, 安井敏之, 東敬次郎, 苛原 稔,
青野敏博

【目的】近年, 多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)の病態に糖代謝異常の関与が示唆され, 欧米婦人のPCOS患者では高率にインスリン抵抗性を認めることが報告されている. そこで, 本邦婦人のPCOSの病態解明の一環として本邦婦人のPCOS症例におけるインスリン抵抗性を複数の方法を用いて検討した. 【方法】PCOS群(n=12, 27.2 $\pm$ 3.8歳, BMI=22.8 $\pm$ 5.8, M $\pm$ SD, 日産婦診断基準による), および非PCOS群(n=10, 30.3 $\pm$ 2.6歳, BMI=22.4 $\pm$ 4.4)に対し, 患者の同意を得た上で, 空腹時血中インスリン(IRI0), 75gOGTT時の Σ IRIについて検討するとともにインスリン抵抗性の最も直接的な検査である正常血糖クランプ法にてブドウ糖注入速度(GIR)を測定した. 【成績】結果はIRI0; 13.5 $\pm$ 6.9 vs 9.5 $\pm$ 2.2 μ U/ml (PCOS群 vs 非PCOS群), Σ IRI; 291.5 $\pm$ 135.9 vs 152.2 $\pm$ 87.5 μ U/ml と, PCOS群で Σ IRIは有意(p<0.05)に高値を示し, インスリン抵抗性を示す傾向が見られた. 一方GIRは, 5.0 $\pm$ 2.5 vs 6.4 $\pm$ 2.2 mg/kg/minで, PCOS (GIR=13.0-0.35 $\times$ BMI, r=0.79, p<0.01), 非PCOS (GIR=15.1-0.39 $\times$ BMI, r=0.77, p<0.01)ともにBMIと有意な負の相関を示したが, BMIを共変量とした両群のGIRのANCOVA分析から, PCOS群でGIRが低値の傾向(p=0.073)を示した. 【結論】本邦婦人のPCOS症例においても, インスリン抵抗性を示す傾向があることが示唆された.