

P-199 ヒト胎盤性ロイシンアミノペプチダーゼ/オキシトシナーゼの遺伝子解析及び発現動態に関する検討

名古屋大、同検査部*

堀尾 潤、野村誠二、勝股克成、岡田真由美、正橋鉄夫、水谷栄彦、長坂徹郎*

【目的】我々は胎盤から精製したヒト胎盤性ロイシンアミノペプチダーゼ/オキシトシナーゼ(P-LAP)を用いて世界で最初にP-LAPのcDNAクローニングに成功した。今回この遺伝子解析を含め他のアミノペプチダーゼ(AP)遺伝子との相同性を比較し、更に各臓器及び癌細胞での発現動態を検討した。

【方法】①予想されるアミノ酸配列における蛋白質の構造を他のAPと比較検討した。②高速液体クロマトグラフィーにてP-LAPの各種ホルモンに対する基質特異性を検討した。③Northern blot解析によりヒト成人各臓器における発現を検討した。④抗ヒトP-LAP抗体を用いた免疫染色により成人、胎児組織における発現と局在を検討した。⑤RT-PCRにより絨毛癌細胞における発現を検討した。【成績】①P-LAPはAP-NやAP-Aと30%のホモロジーにすぎなかったが、活性部位の類似性は高く同様に膜1回貫通型のAPであった。一方、ラットの4型糖輸送担体と共存するAPとは87%と高いホモロジーを示した②P-LAPはoxytocin, angiotensinⅢをよい基質とした。③P-LAPには3.6 kbと10.5 kbの2種類のmRNAがあり心、骨格筋、脳など広い組織分布を示した。④組織染色においてもNorthern blot解析同様広い組織分布を示したが、特に腺管内皮にP-LAPの染色を認めた。また、成人と胎児の間では差がなかった。⑤絨毛癌細胞においてもP-LAP mRNAの発現は保たれていた。【結論】これまで胎盤特異的と考えられていたP-LAPは体内に広く分布し、その発現は成長や悪性化の過程で著変なかった。P-LAPは妊娠中のoxytocinやangiotensinⅢの濃度調節だけでなく、糖の取り込みや分泌機構など広範な機能に関与している可能性が示唆された。

P-200 抗リン脂質抗体症候群胎盤のアポトーシス細胞の発現について

順天堂大、同病理学第一*

荻島大貴、中村靖、伊藤茂、吉田幸洋、桑原慶紀、松本俊治*、須田耕一*

【目的】抗リン脂質抗体陽性例の胎盤トロホプラストにおけるアポトーシスの発現について検討した。【方法】1993年1月から1997年4月までに当科にて分娩管理した妊婦のうちループスアンチコアグラント(LAC)陽性の6例から得られた胎盤を対象とした。LACは、1/5倍希釈力オリン凝固時間を用い、被検血の凝固時間が正常血の1.2倍以上であるものを陽性とした。アポトーシスの検出は、胎盤のホルマリン固定・パラフィン包埋ブロックを用い、Tunel法にて行い、絨毛トロホプラスト核を5000個以上数え、1000個あたりの陽性細胞数を算出した。コントロールとして正常妊娠7例について同様の検討を行った。また、LAC陽性例の中で、子宮内胎児発育遅延(IUGR)のあった3例と正常発育した3例の間でも比較した。IUGR群3例の分娩週数は24週、30週、36週であり、正常発育群はすべて正期産であった。【成績】1.LAC陽性6例のアポトーシス陽性細胞数は 11.68 ± 4.84 であり、正常コントロールの 2.81 ± 0.65 に対して有意に高かった($P < 0.05$)。2.LAC陽性中のIUGR群のアポトーシス陽性細胞数は 19.11 ± 7.61 であり、正常発育群の 4.25 ± 0.65 に対して有意に高かった($P < 0.05$)。3.IUGR群での凝固時間の延長は正常血の 1.65 ± 0.80 倍であり、正常発育群での 1.26 ± 0.22 倍に対して、有意に高値($P < 0.05$)を示した。【結論】LAC陽性例におけるIUGRの発生は、絨毛トロホプラストでのアポトーシスの発現と関連していることがわかった。LAC強陽性を示す群は、胎盤でのアポトーシスの発現が高く、また妊娠予後も悪く、このような例には免疫吸着血漿交換療法やステロイドの投与などにより、LAC活性を下げる事が重要と思われる。