

P-340 末梢血 NK 細胞に与える子宮内膜の作用

弘前大学

○山口英二、藤井俊策、福井淳史、齋藤良治

[目的]子宮内膜 NK 細胞のサブポプレーションは末梢血のそれとは異なるため、子宮内膜上皮および間質細胞の共存が末梢血 NK 細胞に与える影響について検討した。[方法]子宮内膜は機械的に分散した後、250 μ m フィルターにて濾過し、血球成分と上皮および間質成分とを分画した。末梢血からリンパ球をヒストパークにて分離した後、10%FBS-RPMI 1640 に浮遊し、18 時間培養した。CSF の添加あるいは子宮内膜上皮および間質細胞との共培養の有無による NK 細胞サブポプレーションの変化を FACS にて測定した。各 CSF は濃度を変えて検討した。[成績]末梢血リンパ球中の CD56+NK 細胞中の CD16+細胞の割合（対コントロール比）は、1）子宮内膜組織あるいは子宮内膜上皮および間質細胞と共培養した場合に有意に低下し（ 0.95 ± 0.06 , $p < 0.001$, 0.94 ± 0.06 , $p < 0.001$ ）、2）その培養系に低濃度の G-CSF を添加するとさらに低下した（ 0.92 ± 0.02 , $p < 0.05$, 0.92 ± 0.04 , $p < 0.05$ ）。3）子宮内膜組織と共培養下では、M-CSF 添加によりさらに低下したが（ 0.93 ± 0.04 , $p < 0.05$ ）、子宮内膜上皮および間質細胞と共培養下では、M-CSF 添加によるさらなる低下はみられなかった。[結論]末梢血 NK 細胞のサブポプレーションは、子宮内膜組織中の上皮および間質細胞由来の因子により変化する可能性が示唆された。さらに、低濃度の G-CSF は子宮内膜上皮および間質細胞の存在下で、また、M-CSF は血球成分を含む子宮内膜組織の存在下で、末梢血 NK 細胞のサブポプレーションを変化させ得る可能性が示唆された。

P-341 ヒト子宮内膜におけるエキソン 5 に存在配列を有する新たなプロゲステロン受容体 mRNA variant の同定

山梨医大

奥田靖彦、平田修司、正田朋子、星和彦

[目的] 最近、エストロゲン受容体 (ER) mRNA やプロゲステロン受容体 (PR) mRNA において種々の splicing variants の存在が報告され、子宮内膜癌や乳癌の発生ならびに進展との関連が注目されている。しかしながら、報告されている variants のほとんどがエキソンを欠失したタイプのものであり、挿入型の variant は ER β に 1 タイプが報告されているにすぎない。今回われわれは、新たな PR mRNA の挿入型 variant を同定したので報告する。

[方法] 患者の同意を得て子宮筋腫の手術検体より採取した増殖期子宮内膜より total RNA を調製し、ヒト PR cDNA のエキソン 4 からエキソン 8 を規定する PCR プライマーを用いて逆転写-遺伝子増幅反応を行った。得られた増幅遺伝子をサブクロニングし、塩基配列を解析した。

[成績] 塩基配列の解析の結果、エキソン 5 の内部に splicing acceptor/donor site が存在し、この site にこれまで未報告の 235 塩基対の配列が挿入された新たなタイプの挿入型 PR mRNA variant (PR c5i mRNA variant) が同定された。この挿入配列はエキソン 4 および 5 に隣接するイントロンの配列とは異なっており、PR 遺伝子上に独立して存在する未知のエキソンに由来するものであることが明らかになった。

[結論] ヒト PR 遺伝子に未報告のエキソンが存在し、選択的 splicing によりエキソン 5 の内部にこの配列が挿入され、挿入型の PR mRNA variant が生成され得ることを初めて明らかにした。また、正常子宮内膜には、既に報告されているエキソン欠失型 PR mRNA variant に加えて、この挿入型 PR c5i mRNA variant が存在していることが明らかになり、それらの生理的・病的意義が注目される。