

1997年2月

口 演

S-233

- 255 Trophoblastの分化におけるEGFの役割——  
hCG  $\alpha$  遺伝子転写調節機構の解析

大阪大学

松本敬子、山本敏也、倉智博久、森重健一郎、  
西尾幸浩、本間裕朗、坂田正博、三宅 侃、  
村田雄二

[目的] EGFは、trophoblastの機能的分化を促進し、分化の指標であるhCG産生を促進することが知られている。しかし、EGFによるhCG遺伝子発現調節機構は十分解明されていない。今回、我々は培養液中で自発的に分化するラットのchoriocarcinoma由来のRcho-1 cellを用いて、hCG  $\alpha$  遺伝子の転写調節におけるEGFの作用を検討した。

[方法] 290bpの5'上流域を含むhCG  $\alpha$ -promoter-CAT reporter 遺伝子をRcho-1 cellに安定導入した。得られたstable transfectantに、種々の濃度のEGFを作用させ、CAT活性の経時的変動を測定した。さらに、もうひとつの機能的分化の指標であるprogesterone分泌、及びtrophoblastの増殖に対するEGFの効果についても併せて検討した。[成績] EGF無添加（対照群）でも6日間の培養で、細胞の分化に伴うCAT活性の上昇がみられるが、1nM EGFの添加群でCAT活性は対照群に比べ有意に上昇した。10nM EGF添加群ではCAT活性は対照群の2.6倍となった。このEGFの作用のtime courseを検討すると、EGF (10nM) 投与開始4日目で、有意な効果が認められ、6日目には促進効果は最大となった。さらに、EGF (10nM) 添加によりprogesterone産生も有意に增加了。一方、EGF (10nM) 添加群と対照群の間で、細胞数に有意な差は認められなかった。[結論] EGFは、trophoblastの機能的分化を促進するが、分化の指標であるhCG  $\alpha$  遺伝子発現を転写レベルで促進することが明らかとなった。

- 256 CD9抗原を介した trophoblast浸潤能の制御

京都大、同胸部疾患研究所\*, 大津市民病院\*\*

平野 剛、藤原 浩、樋口壽宏、桂川 浩\*\*,  
井上卓也、朴 京林、前田道之\*, 森 崇英

[目的] trophoblastの子宮内膜内浸潤の制御機構の解明は、着床現象の解析において重要と考えられる。最近白血球関連抗原であるCD9抗原が、神経細胞に発現しており、神経損傷時の修復過程においてシュワン細胞の運動能を調節しているという報告がみられる。そこで我々は、着床の場におけるCD9抗原の関わりの可能性を想定し、CD9抗原のヒト絨毛組織、胎盤組織における局在及びtrophoblastの浸潤能に及ぼす影響を検討した。

[方法] まず患者の同意の下に得た妊娠初期絨毛及び満期の胎盤組織の凍結切片を用いて、蛍光免疫組織染色法にてCD9抗原の局在を検討した。つぎにCD9抗原を発現しているヒト絨毛癌細胞株BeWoを用いて、人工基底膜マトリケルを貫通する細胞数をカウントするin vitro invasion assayを子宮内膜内浸潤のモデルとしてBeWo細胞の浸潤能を抗CD9抗体添加下に検討した。さらに抗体添加によるhCG分泌及び細胞増殖能に及ぼす影響も検討した。

[成績] CD9抗原は妊娠初期及び満期の胎盤のvilloustrophoblastには発現せず、extravillous cytotrophoblastに発現していた。抗CD9抗体は、BeWo細胞のhCG分泌や細胞増殖を変化させることなく、マトリケル浸潤能を濃度依存性に増強した。

[結論] CD9抗原はtrophoblastの浸潤能を制御することにより、胚の着床に関与していることが示唆された。