

# 193 子宮胎盤循環の虚血・再灌流傷害の発生機序について

慶應大

宮越 敬, 田中 守, 谷垣伸治, 藤井義弘,  
峰岸一宏, 笠井健児, 宮崎豊彦, 吉村泰典,  
野澤志朗

[目的] 我々は一過性虚血・再灌流(IR)による子宮内胎児発育遅延(IUGR)モデルにおいて, 活性酸素および虚血後低灌流状態がその発症に関与することを示した. 今回, 本 IUGR モデルにおける白血球の動態および胎盤での物質透過性障害の発生機序を解析した.

[方法] IRによるIUGRモデルを用いて以下の検討をおこなった. ① 白血球浸潤の経時的变化を検討するため, 30 分間の虚血前後および再灌流 30, 60, 120 分後に子宮および胎盤を摘出し, 組織中の myeloperoxidase(MPO)活性を測定した. ② 再灌流 60 分後の子宮・胎盤の凍結切片を用い, 抗 LFA-1モノクローナル抗体による免疫染色を施行し, 白血球の局在を検討した. ③ 胎仔血中に高濃度に存在する rat alpha-fetoprotein(AFP)の母獣血中への漏出を IR 前後で EIA 法により測定した.

[成績] ① 胎盤の MPO 活性は, IR 前後で有意な変化を示さなかった. 一方, 子宮では再灌流 60 分後より有意な上昇を示し, 120 分後に  $11.5 \pm 0.8 \text{ U/g/min}(\text{mean} \pm \text{SE})$  となり, 虚血前 MPO 活性の約 7.6 倍となった. ② 免疫組織染色では基底脱落膜に LFA-1 陽性細胞の集積を認めた. ③ 母獣血清中の AFP は, 虚血前に  $35.9 \pm 6.6 \mu \text{ g/ml}$ , 再灌流 30 分後に  $51.7 \pm 4.2 \mu \text{ g/ml}$  と有意に上昇し, 胎盤での物質透過性の亢進が示された.

[結論] 本 IUGR モデルでは, 虚血後低灌流の発生時期に一致した再灌流 60 分後より主に基底脱落膜を中心とした白血球の浸潤が認められた. また, 組織への白血球浸潤が認められる以前に rat AFP が母獣血清中へ漏出したことより, IR により白血球浸潤非依存性の placental barrier の障害が発生したことが明らかとなった.

# 194 胎仔発育におけるポリアミンの役割に関する研究

岡山大, 岡山赤十字病院\*

石田 理, 平松祐司, 西井 英\*, 中田高公, 増山 寿,  
水谷靖司, 上村茂仁, 工藤尚文

[目的] ポリアミン(PA)は細胞増殖, 核酸合成と密接な関係を有し, 細胞増殖の初発段階で PA 合成の律速酵素である ornithine decarboxylase(ODC)活性が必ず上昇することが知られている. 今回, ODC の特異的な阻害剤である DL- $\alpha$ -difluoromethyl ornithine(DFMO)を用いてポリアミンの胎仔発育における作用につき検討した.

[方法] ウイスター系妊娠ラットに対し, 以下方法で妊娠の各時期に DFMO を投与し, 妊娠 20 日に帝王切開し実験に用いた. ① DFMO 20mg/日, 妊娠 1 ~ 20 日, ② 100mg/日, 10 ~ 20 日, ③ 20mg/日, 10 ~ 20 日, ④ 30mg/日, 13 ~ 20 日, ⑤ 60mg/日, 13 ~ 20 日の 5 方法を用いた. [結果] 方法①の受精直後からの DFMO 投与は流産に至り, 胎盤完成時期の妊娠 10 日目からの投与では, 大量で流産 (方法②), 少量で IUGR (方法③), 胎盤完成後の 13 日目以降の投与 (方法④, ⑤) では IUGR という結果が得られた. そこで, 方法④を用い IUGR になる機序を検討した. DFMO 投与で母体の蛋白, 脂質, アミノ酸には変化なく, 母体肝, 胎児肝 ODC 活性および DNA 量は減少傾向はあるものの有意差はなかったが, 胎盤では ODC 活性は  $5.34 \pm 2.17 \text{ nmol/h/mg protein}$  とコントロールの  $49.31 \pm 11.30$  に比し有意 ( $p < 0.001$ ) な減少を示し, DNA 量も有意 ( $p < 0.01$ ) に減少した. [結論] PA は胎仔発育に必須であり, 特に受精直後からの PA 欠乏は流産を起こし, 胎盤完成時期では阻害程度により流産もしくは IUGR を起こし, 胎盤完成後は IUGR を引き起こす. その機序としては, DFMO は胎盤を通過することから, 胎仔に対する DFMO の直接作用も考えられるが, 今回の検討からは, 胎盤での PA 代謝阻害が中心をなしていると考えられた. また, DFMO は postcoital pill として利用できる可能性もある.