

P-124 妊娠初期末梢血および脱落膜リンパ球の Th 2 ケモカインレセプター(CRTH2)の発現についての検討

富山医大

津田 博, 道又敏彦, 種部恭子, 斎藤 滋

【目的】CD4 陽性 T 細胞, CD8 陽性 T 細胞は, IFN- γ , IL-2 を産生する Th 1 細胞, Tc1 細胞と, IL-4, IL-10 を産生する Th2, Tc2 細胞に分類される。IFN- γ , IL-2 は流産をひき起こし, 逆に IL-4, IL-10 は妊娠維持に重要であることが判明している。今回, 我々は, Th 2 および Tc2 特異的に発現するケモカインレセプター(CRTH2)に対するモノクローナル抗体を用い末梢血, 脱落膜リンパ球の CRTH2 発現について検討した。

【方法】患者に同意を得た上で, 妊娠 5 ~ 11 週の人工妊娠中絶例(24 例)の脱落膜および, 同時に採取した患者(24 例)と非妊娠(16 例)の末梢血よりリンパ球を分離した。その後細胞表面マーカーである PE 標識 CD3, FITC 標識 CD4(or CD8), Red630 標識 CRTH2 にて染色を行い flow cytometry にて CRTH2 陽性細胞率を検討した。

【成績】①非妊婦と妊婦末梢血では, Th2 細胞率, Tc2 細胞率とも差を認めなかった。②脱落膜中の Th2 細胞率(CD4⁺CRTH2⁺/CD4⁺)は 50.9 $\pm$ 18.7%と末梢血の値(26.0 $\pm$ 17.9%)に比し有意に高値となった($p < 0.0001$)。③脱落膜中の Tc2 細胞率(CD8⁺CRTH2⁺/CD8⁺)は 44.8 $\pm$ 19.7%と末梢血の値(26.1 $\pm$ 15.3%)に比し有意に高値となった($p < 0.01$)。

【結論】Th2 および Tc2 細胞率は, 脱落膜中では末梢血に比し有意に増加していた。以上より, 母児接点場においては IL-4, IL-10 を産生する Th2 細胞のみならず, Tc2 細胞も優位になっていることが初めて明らかになった。

P-125 妊娠初期の正常絨毛と胎芽死亡の絨毛における CCR-5, CCR-4 の発現および局在の検討

岡山大

浅桐和男, 中塚幹也, 小西秀樹, 羽原俊宏, 高田雅代, 野口聡一, 工藤尚文

【目的】ケモカインは, 着床・妊娠維持に必要な細胞接着, 細胞増殖, 血管新生などに関与することが知られ, そのレセプターの発現の変化は子宮内環境を調節している可能性がある。また, 妊娠維持機構として, 細胞性免疫に関与する T helper 1 細胞(Th1)の機能の低下と, 液性免疫に関与する T helper 2 細胞(Th2)の機能の亢進があるとされている。今回, 私達は Th1 に優位に発現するケモカイン・レセプターである CCR-5 と Th2 に優位に発現する CCR-4 とのバランスを妊娠初期絨毛を使用し検討した。【方法】妊娠初期の胎芽死亡の絨毛($n=6$), または人工妊娠中絶時の正常絨毛($n=6$)を同意のうえ採取した。免疫組織染色により, CCR-5, CCR-4 の局在を検討, また total RNA を抽出した後, CCR-5, CCR-4 の mRNA および, 内部標準としての GAPDH の mRNA のレベルを RT-PCR にて半定量した。【成績】妊娠初期の正常中間絨毛では, CCR-5, CCR-4 とともに, syncytiotrophoblast では陽性であったが, cytotrophoblast では染色されなかった。しかし, 胎芽死亡の中間絨毛では, CCR-5 は cytotrophoblast においても検出され, 反対に CCR-4 は syncytiotrophoblast で染色が低下していた。妊娠初期正常絨毛と比較して, 胎芽死亡の絨毛における CCR-5/CCR-4 比は正常妊娠初期絨毛の約 8 倍に上昇していた。【結論】絨毛細胞にはケモカイン・レセプターが発現していた。胎芽死亡の絨毛では, CCR-5/CCR-4 バランスが変化しており, Th1/Th2 バランスと同様, 妊娠維持に関与している可能性が示唆された。

★P-126 胚依存性子宮内膜分化機構存在の証明
ー胚による子宮内膜プロラクチン遺伝子の誘導

滋賀医大

木村文則, 高倉賢二, 竹林浩一, 笠原恭子, 後藤栄, 中西桂子, 野田洋一

【目的】われわれはこれまでに胚-子宮内膜相互作用を解析する目的でマウスにおいて in vitro 脱落膜化モデルを作成し胚により子宮内膜間質細胞が脱落膜様変化を起こすこと, 脱落膜様変化した子宮内膜が胚の発育を促進する一方で trophoblast の浸潤を制御していること, さらに in vivo で卵管内に胚が存在するマウスの子宮内に胚移植を行った検討から胚が卵管内に存在すると implantation window を広げることなどを明らかにしてきた。胚と子宮内膜のクロストークにより胚の発育とその受容の為に子宮内膜分化が促進され着床に有利に働いているものと考えている。今回, 胚より子宮内膜に送られるシグナルと胚により子宮内膜に誘導される遺伝子を明らかにする目的で in vitro でマウス胚とマウス子宮内膜間質細胞を共培養し子宮内膜よりのプロラクチン(PRL) mRNA の発現について検討した。【方法】マウス子宮内膜間質細胞を dish 上で培養し培養開始後 10 日目よりマウス 4 日目胚(blastocyst)を子宮内膜に直接接着するように培養した群(direct culture 群), 同様にマウス 4 日目胚を dish 内の chamber 内で培養し直接胚と子宮内膜間質細胞と接着させないよう培養した群(cell insert culture 群), 胚との共培養は行わず dish 内の chamber のみを静置し子宮内膜間質細胞を培養した群(対象群)に分け培養を行い共培養開始後 6 日目にそれぞれの子宮内膜間質細胞より mRNA を回収し RT-PCR 法により PRL の発現を解析した。【成績】direct culture 群と cell insert culture 群では PRL の発現を認めたが対象群では発現は認められなかった。【結論】胚より液性因子が分泌され子宮内膜間質細胞に機能的変化が誘導されるものと考えられた。