

**P-487** ヒト子宮内膜組織における WT-1の発現

和歌山県立医大

西山理佳, 南佐和子, 矢本希夫, 梅咲直彦

【目的】 ウィルムス腫瘍の関連遺伝子として知られている WT-1は、胎生期中胚葉由来組織に発現し、組織の分化に関与する転写因子である。ラットやマウスでは WT-1は出生後も腎、脾、性腺、子宮、腹膜などに発現しているがその役割については不明な点も多い。今回われわれは、ヒト子宮内膜組織において WT-1の発現とその蛋白の局在について検討した。

【方法】 学内倫理委員会の承認のもと、同意を得た上で良性疾患にて子宮全摘出術を受けた患者より子宮内膜を採取した。正常月経周期子宮内膜18例、術前に性ステロイド投与を受けた子宮内膜4例、閉経後子宮内膜7例、さらに人工妊娠中絶術時に採取した妊娠初期の脱落膜6例を実験に供じた。摘出組織より RNA を抽出し、WT-1 mRNA の発現をノーザン分析により検討した。さらに組織をブアン固定し、免疫組織化学的手法により WT-1の局在について検討した。

【成績】 正常月経周期の子宮内膜組織に3.7kb の WT-1 mRNA の発現を認め、その発現レベルは月経周期をとおしてほぼ一定であった。性ステロイド投与子宮内膜や妊娠脱落膜においても WT-1mRNA の発現を認め、正常月経周期子宮内膜に比し高い傾向にあった。子宮内膜の間質細胞および妊娠脱落膜の核が抗 WT-1抗体により染色されたが、内膜腺細胞は染色されなかった。一方、閉経後子宮内膜でも間質細胞が染色されたが、その染色は非常に弱かった。

【結論】 WT-1mRNA および蛋白の発現は子宮内膜の間質細胞に特異的に認められ、その発現は内分泌環境により変化することが示された。

**P-488** Allograft Inflammatory Factor-1 (AIF-1) のマウス子宮における発現

北海道大

高田茂樹, 山田秀人, 藤本征一郎

【目的】 AIF-1は、ラットの同種心移植片に浸潤するマクロファージに発現する遺伝子産物として同定されたが、生殖現象に関連した報告は未だなされていない。我々は非妊娠および妊娠マウス子宮において、性周期および妊娠日齢による AIF-1の発現を解析した。

【方法】 6週齢 BALB/c 雌マウスにおいて各性周期の子宮、ならびに BALB/c 雄マウスと交配した群 (syngeneic), C57BL/6 雄マウスと交配した群 (allogeneic) における各妊娠日齢の子宮に対して、免疫組織化学染色, Northern blotting, in situ hybridization を行い、AIF-1およびその mRNA の発現を調べた。

【成績】 各性周期子宮においては、proestrus に AIF-1の mRNA 発現はなく、estrus に強く発現した。metestrus から diestrus にかけては発現が減少していた。免疫組織化学染色では estrus には上皮直下粘膜固有層に AIF-1が発現していたが、diestrus には子宮筋層から粘膜固有層にかけて広範囲に発現していた。妊娠子宮においては性交直後に AIF-1の mRNA 発現が強く見られ、一度減少した後、着床前後に再び上昇し、妊娠中期には減少していた。免疫組織化学染色では、着床前には子宮筋層から粘膜固有層にかけて広く AIF-1発現が認められたが、着床後になると筋層にのみ発現し、妊卵を囲む decidua における AIF-1の発現は認められなかった。in situ hybridization における結果は、免疫組織化学染色とよく一致していた。

【結論】 マウス子宮において AIF-1の発現が認められることが、今回の検討により初めて示された。発現量および発現部位は性周期や妊娠日齢により変化することから、AIF-1が生殖機構において役割を演じている可能性がある。

**P-489** 子宮内膜における epithelial neutrophil activating peptide 78の発現調節

大分医大

西田正和, 奈須家栄, 福田淳一郎, 嶺真一郎, 宮川勇生

【目的】 子宮内膜間質細胞は IL-8, MCP-1をはじめとする種々の chemokine を産生することが知られている。Epithelial neutrophil activating peptide 78 (ENA-78) は CXC chemokine の1つで、好中球の活性化、遊走因子として作用する。今回、正常子宮内膜組織での ENA-78の発現、培養子宮内膜間質細胞(ESC)における steroid hormone による ENA-78の発現調節について検討した。

【方法】 子宮筋腫の手術時に同意を得て内膜組織(増殖期6例, 分泌期9例)を採取した。Trizol を用いて組織総蛋白を分離し、ELISA 法で ENA-78濃度を測定した。また、凍結切片を作成し、ENA-78の局在について免疫組織学的に検討した。さらに増殖期内膜より ESC を分離し、IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , ethynylestradiol-17 $\alpha$  (EE $_2$ ) (10 nM), medroxyprogesterone acetate (MPA) (100 nM) および EE $_2$ +MPA を加えて24時間培養した後、上清中 ENA-78濃度を ELISA 法で測定した。

【成績】 子宮内膜組織の ENA-78濃度は増殖期では  $87.8 \pm 41.0$  pg/mg protein, 分泌期では  $204.0 \pm 161.0$  pg/mg protein で、分泌期で有意に高値であった ( $p < 0.05$ , Student's *t* test)。免疫組織染色では増殖期、分泌期ともに内膜間質に ENA-78の局在が認められた。また、無刺激の ESC では、少量の ENA-78産生 ( $45.0 \pm 3.7$  pg/ml) が認められた。EE $_2$ , MPA および EE $_2$ +MPA 刺激後の ENA-78濃度はそれぞれ  $44.7 \pm 4.0$  pg/ml,  $115.7 \pm 3.3$  pg/ml,  $110.5 \pm 9.3$  pg/ml で、MPA 添加により有意に ENA-78産生は増加した ( $p < 0.0001$ , Bonferroni/Dunn test)。

【結論】 子宮内膜において ENA-78は、おもに間質細胞から産生されること、また、ENA-78産生は progesterone により調節されることが明らかとなった。