

P-754 胎盤における糖鎖転移酵素 glycosyltransferase III (GnT-III), glycosyltransferase V (GnT-V), α 1,6fucosyltransferase (α 1,6FT) の解析

大阪大

富家真理, 井阪茂之, 中村仁美, 張 慶, 下屋浩一郎, 古山将康, 村田雄二

【目的】絨毛組織は胎児由来の組織であるが子宮内膜から間質内に浸潤していき、胎盤形成期を過ぎると浸潤が停止すると考えられている。

ヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)は絨毛より分泌され妊娠8~10週でピークに達し、以後減少し、妊娠末期まで低値を持続することがわかっている。ヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)は糖蛋白質であり、糖鎖を有しており、糖鎖の構造が変化することは以前から指摘されている。

このように胎盤の形成には細胞接着、浸潤を通じて糖鎖が関わっており、糖鎖の性質も時期によって変化していることが示唆されている。

今回、妊娠初期、中期、後期の胎盤において糖鎖を転移、修飾する酵素である GnT-III, GnT-V, α 1,6FT の発現を調べることで糖鎖の変化と胎盤との関係を検討した。【方法】妊娠7週、妊娠初期、中期、後期それぞれの胎盤において GnT-III, GnT-V, α 1,6FT の抗体を用いてそれぞれの発現の局在、変化を免疫組織染色にて検討し、さらに蛋白の発現を Western blotting 法にて確認した。【成績】正常胎盤において GnT-III, GnT-V は妊娠週数が経過するとともに発現が増加することがわかった。 α 1,6FT は妊娠全般にわたって発現量が低く、後期でわずかに増加することがわかった。【結論】正常胎盤では α 1,6FT よりも GnT-III, GnT-V による糖鎖を転移する酵素の発現が高く絨毛における糖鎖が α 1,6FT によって修飾されるのではなく GnT-III, GnT-V によって修飾されることがわかった。

P-755 ヒト胎盤におけるレプチンおよびそのレセプターの発現についての検討

岐阜大

岩垣重紀, 高橋雄一郎, 中川由美子, 川崎市郎, 横山康宏, 玉舎輝彦

【目的】レプチンは、主に脂肪細胞に存在する肥満遺伝子の発現蛋白として摂食量の抑制、熱産生の増加作用に加え、血管新生作用など他、胎児胎盤循環での何らかの機能を有することが報告されている。我々も妊娠中毒症で胎盤内レプチンの発現が高いことを報告してきた。今回我々は、レプチン受容体の発現を合わせて検討し、このホルモン—受容体系が胎盤—胎児の生理作用に如何に関与しているかを検討した。【方法】十分なインフォームド Consent のもとに採取した、各週数の正常絨毛及び胎盤組織24例、妊娠中毒症胎盤11例、IUGR 症例胎盤8例より total RNA を抽出し、レプチンおよびそのレセプターである OB-R long form・short form の mRNA の発現レベルを RT-PCR 法により半定量的に解析し、臨床データ(妊娠週数・妊娠中毒症の有無・IUGR の程度など)と比較検討した。【成績】11st trimester でのレプチン mRNA の発現レベルは、他の時期と比べ有意に高い発現を示した。逆に OB-R long form mRNA の発現レベルは2nd, 3rd trimester で有意に高発現を示した。また妊娠中毒症胎盤におけるレプチン mRNA の発現は有意な高発現を認めたが OB-R に関しては関連を認めなかった。胎児発育に関しては、OB-R の発現は IUGR の程度と有意な相関を認めた。OB-R short form に関しては患者背景とは無関係に発現していた。【結論】妊娠中毒症では胎盤内レプチン濃度を上げることによって、一方 IUGR ではその受容体の発現を上げることによって、レプチンの生理作用を亢進させさせる機構の存在が示唆された。

P-756 ヒト胎盤におけるレジスチン産生についての検討

京都大

伊東宏晃, 佐川典正, 由良茂夫, 角井和代, Mercy A. Muamah, 竹村真紀, 奈倉道和, 藤井信吾

【目的】レジスチンは脂肪細胞で産生されインスリン感受性低下作用を有することが報告されている新規のホルモンであるが、ヒトにおける妊娠時の産生細胞の分布や代謝機構への関与については報告がない。今回、妊娠時におけるレジスチンの意義を明らかにする目的で、胎盤を含む種々の組織におけるレジスチン発現について検討した。【方法】患者の同意を得て、妊娠初期の絨毛・脱膜組織、合併症を伴わない妊娠末期の胎盤組織及び卵膜、開腹手術既往のある女性の手術痕から皮下脂肪組織を採取し、レジスチンの遺伝子発現を RT-PCR 法、Northern blot 法、及び in situ hybridization 法で、その蛋白発現を免疫染色で、それぞれ検討した。また、閉経前非妊婦及び妊娠末期の妊婦から採取した血漿中及び上記胎盤組織培養上清中のレジスチン濃度を ELISA 法にて検討した。【成績】レジスチン遺伝子発現は妊娠末期胎盤及び卵膜において初期絨毛より強かった ($n=5, P<0.01$)。レジスチン遺伝子、蛋白発現は共に合胞体栄養細胞層に強く認められた。脂肪組織における遺伝子発現は胎盤より弱く、妊娠の有無による有意差は認めなかった。胎盤組織培養上清中のレジスチン濃度は時間依存性に有意に上昇した ($n=3, P<0.005$)。妊娠末期母体血漿中レジスチン濃度 (68.2 ± 13.5 ng/ml, $n=15$) は非妊婦 (18.1 ± 5.4 ng/ml, $n=10$) と比較して有意に高値であった ($P<0.005$)。【結論】ヒト胎盤絨毛細胞ではレジスチン遺伝子及び蛋白が発現しており、妊娠末期の母体血漿中レジスチン濃度は非妊婦と比較して高値を示した。以上より、ヒト妊娠中のインスリン抵抗性増加には胎盤で産生されるレジスチンが関与している可能性が示唆された。