

15-11 ヒト臍帯静脈内皮細胞 HUVEC の増殖に対するヒートショックの影響日本大¹, 日本大生化学²金 錫暎¹, 高橋秀夫², 正岡直樹¹, 早川康仁¹, 浜野 聡¹, 大亀幸子¹, 中島義之¹, 永石匡司¹, 山本樹生¹

【目的】ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) を用い, 胎児組織に対するヒートショック (HS) の影響をヒートショックタンパク質 (hsp) 阻害剤である KNK437 を用いて検討した。【方法】HS は HUVEC のフラスコを各温度に設定した恒温槽に浸すことにより行った。hsp 質阻害剤である KNK437 は鐘淵化学より提供をうけ, 各最終濃度になるように DMSO に溶解し培養液に添加した。対照群にも同濃度の DMSO を添加した。細胞増殖の検討は, トリパンプルー法を用いヘモサイトメーターで計測した。hsp 発現の検討は各 hsp の抗体を用いイムノブロット法で行った。【成績】HUVEC は 45℃ を越えた HS により細胞障害が誘発されるため, 生理的な高温の上限である 42℃ で HS を行った。42℃ 30 分間の HS により hsp70, hsp90 および hsp105 の発現量が増加した。hsp 発現により細胞ストレスに対する抵抗性が増加した。KNK437 は容量依存性に hsp の発現を抑制した。KNK437 を培養液に添加し前培養を行った後に, HS 負荷を行ったところ hsp の発現が抑制され, 同時に細胞増殖が抑制された。【結論】hsp は分子シャペロンとして生理的状态で発現し, タンパク質のフォールディングに関与している。また HS 等の細胞ストレス時に誘導され抗ストレス作用を持つとされている。今実験においても生理的範囲の HS により細胞ストレスが軽減され, 細胞増殖が促進された。また hsp 阻害剤である KNK437 を添加することにより細胞増殖が抑制され細胞死が誘導された。これらの結果より HS 時には hsp が誘導され胎児組織を保護していることが示唆された。

15-12 初期胎盤に胎児型 Fc 受容体は発現しているが, II 型 Fc 受容体は発現していない自治医科大学¹, 日本医科大学解剖学²高山 剛¹, 松原茂樹¹, 鈴木光明¹, 瀧澤俊広²

【目的】免疫グロブリン (IgG) は妊娠後期に胎盤 (絨毛栄養膜および胎児血管内皮) を介して母から胎児へ輸送される。この際, 栄養膜では胎児型 Fc 受容体が IgG 輸送を仲介する。一方, 胎児血管内皮では II 型 Fc 受容体を含む新しい細胞内小器官が IgG 輸送を司ることを, 我々は最近発見した。さて, 経胎盤 IgG 輸送が妊娠初期胎盤ではほとんど認められないのはなぜだろうか? 本研究で, 胎盤発達過程での Fc 受容体の発現様式を明らかにし, この疑問解明への有力な示唆を得た。【方法】インフォームド・コンセントを得て種々の妊娠週数の胎盤を採取 (初期は妊娠中絶胎盤, 中期は流産胎盤, 正期は予定反復帝王切開例の胎盤)。Western blot 法により妊娠各週数の IgG, Fc 受容体 (胎児型および II 型), CD31 (血管内皮細胞マーカー) の発現レベルを比較検討した。【成績】胎盤内に存在する IgG は妊娠初期, 中期, 末期ではほぼ同程度に認められた。CD31 は妊娠初期でも検出され, 初期胎盤における胎児血管内皮の存在を示しているが, II 型 Fc 受容体は妊娠初期には検出されず, 妊娠中期以降に強い発現を認めた。一方, 驚いたことに胎児型 Fc 受容体は妊娠初期より検出された。【結論】初期胎盤に胎児型 Fc 受容体が発現し, IgG は既に胎盤内に存在しているにもかかわらず, 胎児血管内皮細胞に II 型 Fc 受容体が発現していないために, IgG が胎盤を通過できない可能性が高い。後期胎盤では血管内皮細胞中の II 型 Fc 受容体を含む細胞内小器官が IgG 輸送に重要な役割を果たしていることを既に我々は示している。本小器官の発達が, 胎盤での IgG 輸送機構の重要な鍵となる可能性が極めて高い。

15-13 胎児期, 乳児期におけるメチル水銀の暴露量評価

福岡・宗像水光会総合病院

窪田真知

【目的】今回の研究目的は, 通常的环境下におけるメチル水銀 (MeHg) の暴露量を, 胎児期 (経胎盤移行) と乳児期 (経母乳移行) に分け比較検討することである。【方法】十分なインフォームドコンセントに基づき同意を得られた, 健康な妊婦とその児 58 組について, 出生時の臍帯静脈血および母体静脈血を採取し, その総水銀値 (T-Hg) を血球血漿に分け測定した。また, そのうち母乳保育の可能であった 16 組について, 出産後 3 ヶ月の児静脈血, 母体静脈血の T-Hg 値, および母乳中の T-Hg 値を測定した。【成績】出生時の赤血球中 T-Hg 濃度 (幾何平均値) は, 母体 8.4 ng/g, 臍帯血 13.3 ng/g であった。さらに母体 T-Hg 値と臍帯血 T-Hg 値は $r=0.83$ ($p<0.01$) の正の相関関係を示した。また, 出生後 3 ヶ月にはすべての児で T-Hg 値が減少し, 幾何平均値 6.5 ng/g となったのに対し, 母体は 11.4 ng/g であった。【結論】臍帯血の T-Hg 値は母体の 1.6 倍であり, 胎盤を介し能動輸送で選択的に胎児へ移行していることが確認された。また, 母乳中の T-Hg 値は低く, 出生後の母乳保育で乳児静脈血の T-Hg 値は減少した。よって, 胎児期には暴露のリスクが高いものの, 乳児期にはそのリスクが低くなることを示した。MeHg の影響は, 全環境を母体に依存している時期であっても胎児期と乳児期は分けて評価されるべきである。