

## P1-21-6 肋骨骨塩量 (BMD) に左右差はあるか?に関する検討

鹿児島大

折田有史, 吉富奈央, 米原幸愛, 岩本一朗, 堂地 勉

【目的】 上肢の利き腕と非利き腕のBMDに左右差があることはよく知られているが、左右の肋骨(Th1-12)のBMDに左右差があるか否かは明確ではない。この点を明らかにするために以下のような検討を行った。【方法】 右利きの健康閉経女性227例(平均年齢61.5±7.4歳)を対象とした。ICを得た後に全身型DEXAで左右上肢、左右肋骨、左右下肢のBMDを測定した。上肢と下肢はその領域の筋肉量、脂肪量もDEXAで測定した。検定はpaired t-testとPearsonの相関係数で行った。【成績】 1) 右肋骨BMDは $0.58 \pm 0.05$  (g/cm<sup>2</sup>)であり、左肋骨BMDの $0.56 \pm 0.05$ より有意\*に高かった。右肋骨のBMDは右上肢の筋肉量と有意に正の相関を示した( $r=0.26^{**}$ )が、左肋骨BMDは左上肢の筋肉量と相関しなかった( $r=0.09$ )。右肋骨BMD/右上肢筋肉量と左肋骨BMD/左上肢筋肉量で比較すると差は消失した。2) 右上肢BMDは $0.66 \pm 0.06$ であり、左上肢BMDの $0.63 \pm 0.06$ より有意\*\*に高かった。右上肢の筋肉量は $1,509 \pm 283$ gは左上肢( $1,246 \pm 245$ )に比べ有意\*\*に高かった。右上肢BMD/右上肢筋肉量と有意に正の相関を認め( $r=0.27^{**}$ )、左上肢BMDと左上肢筋肉量も正の相関を認めた( $r=0.142^{**}$ )。右上肢BMD/右上肢筋肉量は左肋骨BMD/左上肢筋肉量より依然高かった\*\*。3) 下肢ではBMD、筋肉量とも全く左右差を認めなかった。(\* $p<0.01$ , \*\* $p<0.001$ )。【結論】 右利き閉経女性において、右肋骨BMD>左肋骨BMDを初めて明らかにした。この差はその領域の筋肉量の差に起因していると考えられた。しかし、その機序は上肢BMDに左右差がある機序とは多少異なるかもしれない。すなわち肋骨BMDに左右差があるのは後天的なものであろう。

## P1-22-1 ヒト顆粒膜細胞におけるCX43とコレステロール合成酵素の発現解析

名古屋大

中村智子, 岩瀬 明, 杉田敦子, 近藤美佳, 中原辰夫, 滝川幸子, 眞鍋修一, 後藤真紀, 吉川史隆

【目的】 卵胞を構成する卵・顆粒膜・莢膜細胞の間には、paracrine, autocrine, endocrine 制御因子を介した双方向性のシグナル伝達が存在し、卵胞の正常な発育に必要不可欠である。中でも卵胞発育の鍵を握るのは卵細胞由来の制御因子 growth differentiation factor-9 (GDF-9) と考えられており、GDF-9などの制御因子がヒト顆粒膜細胞に及ぼす影響について検討した。【方法】 不死化ヒト顆粒膜細胞株 HGrC を用いて、GDF-9 (2 μg/ml) や FSH (5 IU/ml) を添加した際の遺伝子発現を microarray, quantitative RT-PCR や Western analysis にて測定した。【成績】 GDF-9 添加により、顆粒膜細胞間 gap junction を主に構成する CX43 (2.4 倍) と、コレステロール合成経路にある酵素 HMGCS, HMGCR, FDFT1, SQLE, LSS, CYP51 (1.6-2.6 倍) などの mRNA 発現量上昇が見られた。FSH 添加にてさらに上昇し、CX43, HMGCS, CYP51 では 3.0-3.7 倍となり GDF-9 と FSH による相乗効果が認められた。【結論】 GDF-9 と FSH は、CX43 の増加とコレステロール合成経路の活性化に相乗効果をもたらした。またコレステロール合成経路にある CYP51 は、FF-MAS を合成する酵素であり、FF-MAS は卵細胞の減数分裂を再開させることで知られている。CYP51 発現に GDF-9 と FSH が相乗効果を示したことは、卵胞と卵細胞の発育における両者の協力関係を示唆している。

## P1-22-2 卵胞発育において bone morphogenetic protein (BMP)-7 は血管新生を促進する

東京大

秋山育美, 吉野 修, 大須賀穰, 永井美和子, 浦田陽子, 泉玄太郎, 長谷川亜希子, 原田美由紀, 廣田 泰, 甲賀かをり, 矢野 哲, 武谷雄二

【目的】 卵胞発育は bone morphogenetic protein (BMP) を含む卵巣内因子の他、FSH や LH 等の卵巣外因子により制御を受けている。卵巣外因子が卵胞に到達するには莢膜細胞層における血管網発達のための血管新生が必須であるが、そのメカニズムは不明である。BMP7 は卵胞においては特に莢膜細胞層から分泌される重要な卵胞発育関連因子であり、顆粒膜細胞層などに作用して機能する。今回は BMP7 の卵胞血管新生における役割の解明を目的とした。【方法】 (実験1) 倫理委員会承諾・患者文書同意の下、IVF-ET の採卵時に得られた顆粒膜細胞を培養した。同培養系に BMP7 (100 ng/ml) を 24 時間添加し、血管新生因子である vascular endothelial growth factor (VEGF) の mRNA の発現を RT-PCR 法で、培養上清中の VEGF 蛋白濃度を ELISA 法で測定した。(実験2) BMP7 の血管内皮細胞への直接作用をみるために、ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) 培養系に BMP7 (100 ng/ml) を 48 時間添加し、HUVEC 細胞数を cell count assay にて測定し、VEGF 受容体 mRNA 発現を RT-PCR 法で測定した。【成績】 (実験1) BMP7 は顆粒膜細胞における VEGF の mRNA 発現を 3.0 倍 ( $p<0.001$ ) に、蛋白産生を 1.3 倍 ( $p<0.001$ ) に上昇させた。(実験2) BMP7 は HUVEC の細胞数を 1.8 倍に増加させ、同細胞における VEGF 受容体 mRNA 発現を 2.0 倍 ( $p<0.05$ ) に増加させた。【結論】 BMP7 は直接作用として血管内皮細胞数を増加させるとともに、顆粒膜細胞および血管内皮細胞に作用して VEGF およびその受容体をそれぞれ誘導し、間接的にも血管新生に寄与することが明らかになった。BMP7 は卵胞における血管新生を誘導することにより、卵胞発育を促進することが示唆された。