

**P3-383 癒着胎盤におけるトロホプラスト侵入規定因子の解析**

大阪府立母子保健総合医療センター研究所免疫部門  
味村和哉

【目的】正常な胎盤形成では、胎児由来のトロホプラストが母体脱落膜や子宮筋層のらせん動脈に侵入し、動脈壁のリモデリングを促進する。主に妊娠高血圧症候群（PIH）での胎盤形成の研究においてトロホプラストの侵入には炎症細胞（NK細胞やマクロファージなど）や自然免疫を賦活する Toll-like Receptor（TLR）が関与すると言われる。また、PIH 胎盤において酸化ストレスマーカーである Thioredoxin（TRX）の発現が増加することも報告されている。今回、前置胎盤、特に癒着胎盤におけるトロホプラストの侵入規定因子の解析を試みた。【方法】当センター倫理委員会の承認およびインフォームド・コンセントの下、妊娠 30 週以降で帝王切開分娩となった胎盤（正常 7 例、PIH 8 例、前置胎盤 7 例、癒着胎盤 6 例）および胎盤床（正常 5 例、癒着胎盤 5 例）を用いた。前述のサンプルを用いて免疫染色法にて NK 細胞やマクロファージのマーカーである CD56 や CD68、および TLR3、TLR4、TRX の発現程度の差を確認した。血管新生因子である VEGF についても検討を加えた。【成績】胎盤のトロホプラストにおける TRX 陽性率は絨毛膜、絨毛、脱落膜別に正常（2/7、4/7、2/5）、PIH（3/8、4/8、5/8）、前置胎盤（0/7、1/7、1/6）、癒着胎盤（1/6、0/6、0/6）。胎盤床では正常（4/5）、癒着胎盤（2/5）であった。また胎盤における CD56 発現は PIH で発現増強を認め、胎盤床においては癒着胎盤で減弱傾向であった。TLR、CD68、VEGF の発現程度には差を認めなかった。【結論】TRX は前置胎盤・癒着胎盤で発現減弱を認めた。今後、診断マーカーや治療の標的としての可能性に期待が持てた。

**P3-384 ヒト胎盤絨毛マクロファージにおける LH/CG 受容体の発現調節と hCG の分解**

熊本大<sup>1</sup>、熊本労災病院<sup>2</sup>  
山口宗彰<sup>1</sup>、吉里直子<sup>2</sup>、田代浩徳<sup>1</sup>、大場 隆<sup>1</sup>、片岡秀隆<sup>1</sup>

【目的】胎児は高濃度のヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）に暴露されると性分化異常を来すが、胎盤絨毛にはこれを防禦する機構が存在する。これまでに、ヒト胎盤絨毛マクロファージが LH/CG 受容体（LH/CGR）の exon9 を欠失したバリエーション（Del9）の mRNA を発現し、hCG を認識・分解する役割を担っている可能性が示されている。今回われわれは、hCG を添加した条件下で、Del9 蛋白の発現ならびにその調節機構について検討した。【方法】ヒト単球由来の細胞系 THP-1 をホルボールエステルで刺激してマクロファージに分化させた後に  $1.0 \times 10^3$  mIU/ml の hCG を添加し、細胞内の Del9 蛋白発現の経時的変化をウエスタンブロッティングならびに免疫細胞化学で解析した。また、上清中の hCG 濃度を経時的に測定した。さらに、THP-1 およびヒト胎盤絨毛における  $\beta$ -hCG と Del9 の局在を免疫細胞・組織化学にて検討した。【成績】THP-1 は Del9 のみの LH/CGR を発現し、全長型は発現していなかった。hCG の添加によって細胞内の Del9 蛋白量は 30 分かけて減少した後、再び発現して 1~2 時間後に増加した。チューブリンの発現も同様であった。この所見は、免疫細胞化学によっても同様の結果であった。上清中に添加した hCG の濃度は 5 日間の測定で 25% の減少が認められた。免疫組織化学により、ヒト胎盤絨毛中のマクロファージには hCG の取り込みと Del9 の発現が認められた。【結論】THP-1 は、Del9 蛋白の発現によって、細胞内に取り込まれた hCG の認識・分解を行っており、hCG と Del9 の複合体の分解に対してチューブリンの関与が考えられた。以上のことから、ヒト胎盤絨毛のマクロファージも同様の機序で局所の hCG の調節を行なっている可能性が示された。

**P3-385 胎盤における estrogen-related receptor の発現の臨床的意義**

岐阜大  
豊木 廣、佐藤英理子、藤本次良

【目的】正常妊娠において、妊娠初期より母体血清エストロゲン値は上昇するが、estrogen receptor（ER）はエストロゲンに対する高い親和性を保ったままである。妊娠中期から分娩まで ER は母体血清エストロゲンに比べ高い親和性をもつため、ER は妊娠中期以降の胎盤においてその成長には関与していないと考えられている。この分子機構を明らかにするため、胎盤における ER とオルファンレセプターである estrogen-related receptor（ERR）の発現に注目した。【方法】対象は 2001 年から 2004 年に当院にて分娩した 58 症例で、組織の採取と、患者の個人情報の守秘および研究内容に対してすべての患者からインフォームド・コンセントを得、当学倫理審査委員会の承認を得た上で行った。ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 、ERR $\alpha$ 、ERR $\beta$ 、ERR $\gamma$  の遺伝子発現量は real-time RT-PCR 法にて測定した。【成績】正常妊娠において、estrogen receptor（ER） $\alpha$ 、ER $\beta$  は妊娠初期から妊娠中期にかけ上昇するが、その後分娩まで低下していった。ERR $\alpha$ 、ERR $\beta$ 、ERR $\gamma$  の発現は妊娠中期まで徐々に増加し、分娩前に急激に上昇した。【結論】妊娠中期から分娩までの胎盤においてエストロゲンの濃度が上昇し、ER がダウンレギュレーションしたことで、余剰となったコファクターが利用しやすくなり ERR が誘導され、その誘導によって余剰となったコファクターを介して標的遺伝子の転写が活性化され、胎盤の成長に寄与していると考えられる。