The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Thophoblast-Derived Interleukin-1 (IL-1) Stimulates the Release of Human Chorionic Gonadotropin by Activating IL-6 and IL-6-Receptor (IL-6) System in First Trimester Human Trophoblasts
Author(s)	益弘, 和雄
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37636
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【27】

氏　　名	益（ます）　弘（ひろ）　和（かず）　雄（お）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　9919　号
学位授与年月日	平成 3 年 10 月 14 日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Trophoblast-Derived Interleukin-1 (IL-1) Stimulates the Release of Human Chorionic Gonadotropin by Activating IL-6 and IL-6-Receptor (IL-6R) System in First Trimester Human Trophoblasts （初期絨毛細胞におけるIL-1のIL-6及びIL-6レセプターを介した絨毛性ゴナドトロピン分泌調節機構）
論文審査委員	（主査） 教授　谷澤　修 （副査） 教授　岸本　忠三　　教授　中野　俊夫

論文内容の要旨

〔目　的〕

ヒト絨毛細胞から分泌されるホルモンの一つにヒト絨毛性ゴナドトロピン（以下hCG）があげられるが，その生理作用及び分泌調節機構に関してはまだ解明されているとは言えない。今までに報告されている調節因子としてはGnRH，epidermal growth factor，gonadal steroid，IL-6等があげられている。我々は絨毛細胞からIL-1及びIL-6が分泌されていることは既に報告したが，今回著者はIL-1が絨毛細胞からのhCG分泌調節系に与える影響をIL-6との関連性に注目して検討した。

〔方法ならびに成績〕

人工妊娠中絶時に採取した初期絨毛組織（妊娠7～9週）をコラーゲナーゼ及びDNaseにて37℃，50分間処理後，60% Percollを用いて絨毛細胞をpurifyした。細胞のviabilityはトリパンブルーにて検定した。遊離した絨毛細胞を2×10^5/wellに調節し，10% FCSを含む培養液中で48時間単層培養後，上清を廃棄洗浄し実験に供した。Escherichica-coli-derived human recombinant IL-1α及びβ（以下rIL-1α及びrIL-1β）で絨毛細胞を刺激し，上清中のhCGβ及びIL-6の分泌量を測定した。hCGβはenzyme immunoassay法（持田）を用い，IL-6はIL-6依存性増殖細胞であるMH60・BSF2を用いたbioassay法にて測定した。またIL-6レセプター（以下IL-6R）のうち，gp80に対しての特異モノクローナル抗体であるPM-1を用いてIL-1による絨毛細胞よりのhCG及びIL-6分泌に与える影響もあわせて検討した。

その結果，各wellの絨毛細胞にrIL-1α 2.0 μg/Lを添加した群と無添加コントロール群とで経時

的（0～24時間）に上清中に分泌されるhCGβを測定したところ，添加後150分～12時間まではコントロール群に比して有意に増加したが12時間以降はコントロール群と有意差はなかった。また添加するrIL-1αの濃度を変化させ（0.02～200μg/L），上清中のhCG分泌量を検討したところ濃度依存性にhCG分泌量は有意に増加した。同様の系でrIL-1αを2.0μg/L添加した群と無添加コントロール群とで経時的に上清中のIL-6を測定したところ，rIL-1α添加後60分でコントロール群に比して有意に増加した。またそれがIL-6分子であることをヤギ抗IL-6抗血清を用いて確認した。この系にIL-6Rの特異モノクローナル抗体であるPM-1で前処理した後にrIL-1αを添加した際，上清中に分泌されるhCGはrIL-1α単独刺激群に比して有意に抑制されていたがIL-6分泌量に影響は与えなかった。さらに，IL-1とIL-6が絨毛細胞よりのhCG分泌に対しsynergisticに作用しているかを検討するためにmaximal doseのrIL-6と濃度を変化させたrIL-1αを同時に同様の系に添加しhCG分泌量を測定したがsynergisticな効果は認められなかった。以上の結果はrIL-1βを用いた実験によっても同様であった。なおrIL-6，MH60・BSP2，抗IL-6抗体及びPM-1は大阪大学細胞工学センターの岸本教授とバイオメディカル教育研究センターの平野教授の恵与による。

〔総　括〕

以上の研究成果より次の結論が得られた。

1）IL-1は絨毛細胞よりIL-6及びhCGの分泌量を増加させる。

2）IL-1のhCG分泌促進機序はIL-1の直接作用ではなくIL-6及びIL-6Rを介している。すなわちIL-1は絨毛細胞に存在するIL-6，IL-6R系を介して細胞内情報内伝達経路を賦活化させhCGの分泌を調節していることが証明された。

論文審査の結果の要旨

ヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）の分泌調節機構についてはこれまでまだ完全に解明されているとは言えない。今回，ヒト絨毛細胞を用いてサイトカインの一つであるinterleukin-1（IL-1）がhCG分泌調節系に与える影響をIL-6との関連性に注目して検討を行ないIL-1がIL-6及びIL-6レセプターを介してhCG分泌を促進していることが明らかになった。本研究はhCG分泌機構の一端を明らかにしたもので学位論文に値するものと考える。