



Title	The expression of secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) in the Fallopian tube : SLPI protects the acrosome reaction of sperm from inhibitory effects of elastase
Author(s)	太田, 行信
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46061
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

氏名	太田 行信
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 18975 号
学位授与年月日	平成16年7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	<p>The expression of secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) in the Fallopian tube : SLPI protects the acrosome reaction of sperm from inhibitory effects of elastase</p> <p>(卵管における分泌型白血球由来プロテアーゼ阻害物質(SLPI)の発現とその機能解析)</p>
論文審査委員	<p>(主査)</p> <p>教授 村田 雄二</p> <p>(副査)</p> <p>教授 奥山 明彦 教授 宮坂 昌之</p>

論文内容の要旨

〔目的〕

分泌型白血球由来プロテアーゼ阻害物質(SLPI)は、白血球由来エラスターゼ、カテーテン、トリプシンなどのプロテアーゼの阻害物質であり、まず副甲状腺分泌液より単離された12 kDの蛋白である。SLPIはさまざまな体液に認められ、副甲状腺分泌物以外にも産婦人科領域において子宮頸管粘液、精漿、腹水、羊水中などに存在する。SLPIは呼吸器感染症などさまざまな病態と関係していることが報告されている。SLPIは女性の子宮頸管粘液中において性周期によって変化し、排卵期に高値となる。また、SLPIは精液中に存在し、精子運動能に相関し、SLPIは妊娠現象に関与していることが明らかとなった。その他SLPIは子宮内膜や腹水中に存在し、子宮内膜症や不妊症などの様々な病態に関与していることが明らかとなってきた。本研究ではヒト卵管におけるSLPIの発現を解析し、その局在を明らかとし、さらに卵管におけるSLPIの機能解析を行うために精子先体反応に対するSLPIの作用について検討し、ヒト生殖領域におけるSLPIの機能を解明することを目的とした。

〔方法ならびに成績〕

月経周期のある患者に対し、インフォームドコンセントを得て子宮摘出時にヒト卵管組織を採取した。まず、卵管におけるSLPI蛋白の発現を検討するために卵管組織から蛋白を抽出し、抗SLPI抗体を用いてウェスタンプロット法にて検討したところ、卵管の峡部、膨大部、采部いずれの部位にも12 kDのSLPIの存在を認めた。また、卵管の峡部、膨大部、采部におけるSLPI蛋白量の卵管各部位での差異をNIH-imageを用いて検討したところ、その3部位での卵管組織重量あたりのSLPI蛋白量に有意差は認めなかった。次に、卵管におけるSLPI蛋白の局在を抗SLPI抗体を用いてavidin biotin complex method法による免疫組織学的に検討したところ、卵管上皮にその局在を認めた。さらにその局在を絨毛の有無によって比較検討したところ非絨毛細胞に比べ絨毛細胞にSLPIの強い局在を認めた。さらに、SLPI mRNAの卵管における発現を解析する目的でSLPIに対する特異的プライマーを用い、RT-PCR法により、卵管でSLPI mRNAの発現を検討したところ、570 bpのPCR産物を認め、その発現を確認した。なおRT-PCR産物の特異性を確認するためにRT-PCR産物をBamHIにより切断し、SLPIに特異的産物であることを確認した。またヒト卵管においてSLPIが阻害活性を有する好中球エラスターゼが存在することをヒト好中球エラスタ

ーゼに対する特異的プライマーを用いて RT-PCR 法により検討したところ、230 bp の PCR 産物を認め、好中球エラスターーゼの mRNA の発現を確認した。次に卵管での SLPI の機能を検討するため、ヒト精子先体反応を評価する目的でアクロビーズテストを用いて、SLPI のヒト精子先体反応に及ぼす影響を検討した。精子は妊娠性を確認された健康男子より、本人の同意を得て用手的に採取し、swim-up 法を用いて運動良好精子を回収した。運動良好精子に好中球エラスターーゼ 1 mg/L、10 mg/L を添加したところ、濃度依存性に精子先体反応が阻害された。一方、SLPI を好中球エラスターーゼとともに同時添加したところ精子先体反応阻害作用が抑制され、その抑制効果は SLPI 濃度依存的であった。

[総括]

SLPI はヒト卵管に存在し、主に卵管上皮とくに微絨毛をもつ卵管上皮細胞より産生されている。卵管に発現している SLPI はエラスターーゼなどのプロテアーゼの作用から組織を保護しているとともに卵管において貯留される精子の先体反応に対しても保護的に作用し、卵管局所の感染防御に作用するのみならず、先体反応などのヒト妊娠現象に関与していることが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

分泌型白血球由来プロテアーゼ阻害物質 (SLPI) は、白血球由来エラスターーゼ、カテプシン、トリプシンなどの阻害物質であり、まず副甲状腺分泌液より単離された 12 kD の蛋白である。SLPI はさまざまな体液に認められ、副甲状腺分泌物以外にも頸管粘液、精漿、腹水、羊水中に存在する。SLPI は呼吸器感染症などさまざまな病態と関係しており、妊娠現象にも深く関与していることが報告されている。本研究では卵管での SLPI の発現を調べ、精子先体反応に対する SLPI の作用について検討した。その結果、SLPI はヒト卵管に存在し、主に卵管上皮より産生されていた。エラスターーゼは精子先体反応を阻害し、その阻害作用を SLPI は保護した。SLPI は卵管局所の感染防御に作用し、受精、胚発生に関与している可能性が示唆された。

本論文は卵管において SLPI の発現を明らかにし、生殖領域での恒常性維持に寄与していることを示唆した論文であり、審査員の合議により学位論文に値するものと判定した。