

〈6〉子宮内膜症による卵子の質の低下とその分子機構の解明

秋田大学大学院医学研究科医学専攻機能展開医学系産婦人科学講座

河村 和弘

本研究では、子宮内膜症病変から産生される種々の炎症性サイトカインが、卵巣内での卵胞発育～成熟卵形成過程において、卵巣体細胞または卵子に発現している受容体を介して卵子に作用し、卵子機能低下をひき起こすかどうかを検討した。文献的検索により、子宮内膜症で血中および腹水中に増加する細胞障害性の可能性のある 6 種類の炎症性サイトカインを同定した。それらサイトカインの受容体は、卵巣体細胞または卵子に発現しており、直接作用により卵子機能に影響を及ぼす可能性が示唆された。未成熟マウスにこれらのサイトカインを種々の濃度で同時に 12 日間投与後、引き続きサイトカイン投与下で FSH を投与し、2 日間で卵胞を排卵前卵胞まで発育させ、最終的に LH を投与して排卵させて卵管内より卵子を採取した。1) 排卵数、2) 核成熟、3) 細胞質成熟（受精率、胚盤胞到達率）、4) 着床率（胚盤胞 attachment, outgrowth）の項目について検討を行った。低濃度のサイトカイン処理では、着床率が減少したものの他の項目に影響を認めなかった。しかし、高濃度のサイトカインに暴露されたマウスでは、着床率の減少に加え、排卵数の減少、胚盤胞到達率の低下を認めた。得られた胚盤胞を偽妊娠マウスに移植して、着床率、胎児および胎盤発育、産仔数について検討したところ、サイトカイン処理により、いずれの項目も減少・悪化した。これらの研究結果から、子宮内膜症病変から産生されると考えられる 6 種類の炎症性サイトカインが生体内で卵子機能低下をひき起こすことが明らかとなった。今後は、6 種類の炎症性サイトカインの相互作用によりこのような結果がもたらされるのか、それとも Key となるサイトカインが存在するのかを突き止めていく。また、子宮内膜症病変由来の炎症性サイトカインが、マクロファージなどの炎症細胞を刺激し、活性酸素・窒素が産生されることで間接的に卵子形成が障害される可能性も検討する予定である。

参考文献

1. Kawamura K et al. Brain-Derived Neurotrophic Factor/Tyrosine Kinase B Signaling Regulates Human Trophoblast Growth in an in Vivo Animal Model of Ectopic Pregnancy. *Endocrinology*, 152(3): 1090-1100, 2011.