

〈10〉生殖医学における血管新生の意義に関する研究

大須賀 穰

東京大学医学部産科婦人科学教室

子宮内膜は成人の器官の中でも、血管新生が生理的、周期的に起きるという特徴をもっている。Angiogeninは、代表的な血管新生因子の一つであるが、ヒト子宮内膜における検討はこれまでなされていなかった。本研究では子宮内膜におけるangiogeninの発現を証明するとともに、その制御機構を明らかにした。

子宮内膜に関しては、同意のもと、子宮摘出症例より子宮内膜を、子宮外妊娠症例より脱落膜を回収し、定量的RT-PCR、Western blot法にてangiogeninの子宮内膜、脱落膜におけるmRNAとタンパク発現を証明した。免疫組織学的染色により、angiogeninは子宮内膜上皮細胞、間質細胞両者で発現していることを示した。月経周期においては、angiogeninの発現はmRNA、タンパクとも分泌期後期から、妊娠初期にかけて増加し、増殖期に比し3～4倍となっていた。培養子宮内膜間質細胞にエストロゲン、プロゲステロンを添加し、in vitroで脱落膜化させた場合も、angiogenin産生の増加が観察された。

培養子宮内膜間質細胞によるangiogeninの産生は、cAMP(1mM)、低酸素刺激(1% O₂)によりそれぞれ1.7倍増加することが示された。一方、子宮内膜上皮細胞によるangiogeninの産生は、低酸素刺激により2倍に増加し、cAMP添加による影響は認められなかった。

以上よりヒト子宮内膜においてもangiogeninは生理的、病的状態で役割を果たしていることが示唆された。

参考文献

1. Koga K., Osuga Y., et al. Demonstration of angiogenin in human endometrium and its enhanced expression in endometrial tissue in the secretory phase and the decidua. J. Clin. Endocrinol. Metab., 86 : 5609 ~ 5614, 2001.