

助成研究発表

〈1〉ヒト子宮頸管熟化に関わるヒアルロン酸合成酵素の遺伝子発現および分子量変化の意義

小川 正樹

秋田大学医学部産科婦人科学教室

ヒアルロン酸(HA)は、子宮頸管に存在し、子宮頸部の熟化時にその産生量を増大させる生理活性物質である。われわれは、以前、頸管炎などの炎症物質の存在下では、子宮頸管でのHA産生が亢進することを明らかにした。しかし、HAの代謝調節機構に関しては不明な点が多い。最近、ヒトにおけるHA合成酵素遺伝子(HAS)の3種が発見され、クローニングされた。そこで、HASと子宮頸管熟化との関わりを明らかにすることは、HAの代謝調節機構を解明する上で非常に重要であると考え、本研究を開始した。

その結果、正常妊娠経過の婦人から得られた子宮頸部組織を用いて、ヒアルロン酸HAS蛋白の局在を検討し、初めてその存在を証明した。すなわち、HAS蛋白の局在は、子宮頸部組織の線維芽細胞に認められることが明らかとなった。この検討は非妊娠婦人の頸部組織にも局在していることが確認された。また、組織中のHAS mRNAの発現も証明しえた。したがって、ヒト子宮頸部に恒常的に発現している蛋白と考えられ、その発現量の増減には、何らかの促進因子の関与が推定された。われわれは、その物質を炎症性サイトカインであるとの仮説のもとに、*in vitro*の検討を行い、培養ヒト子宮頸部組織におけるHAS mRNAの発現を初めて証明しえた。すなわち、培養線維芽細胞にHAS 1,2,3 mRNAの発現が認めれたことである。またこの発現は、炎症性サイトカインであるIL-1 β およびTNF- α により濃度依存性に、増強することが確認された。特に、これらのHASのなかで、低分子ヒアルロン酸を産生するHAS3の発現が、最も顕著であり、低分子ヒアルロン酸が、合成レベルで子宮頸部において産生されることが示唆された。

参考文献

1. 小川正樹ほか. ヒト子宮頸管熟化におけるヒアルロン酸合成酵素遺伝子の発現. 日本産科婦人科学会雑誌, 51 Suppl., : S455, 1999.
2. 細谷直子, 小川正樹ほか. 培養ヒト子宮頸部線維芽細胞におけるヒアルロン酸合成酵素遺伝子の発現と子宮頸管熟化に関する検討. 日本産科婦人科学会雑誌, 52 : 288, 2000.