

〈9〉ストレス関連新規 CRH ファミリーペプチド (UCN, SCP, SRP) および受容体の卵巣機能に与える影響の解析

神戸大学医学部産科婦人科 中林 幸士

ストレスにより視床下部から分泌が誘導される CRH (Corticotropin-releasing hormone) は、視床下部-下垂体-副腎系 (HPA axis) を介して、副腎皮質ホルモンを分泌し短時間の生体防御機能を高めると考えられている。生殖内分泌領域では、身体的・精神的なストレスが月経・妊娠維持に影響を及ぼすことが臨床でしばしば経験され、不安神経症、うつ病、低栄養、摂食障害、過度な運動等に関連した、視床下部性のストレス性無月経もその一つである。近年、ストレス関連ペプチドとして、urocortin1 (Ucn1), stresscopin (SCP)/urocortin3 (Ucn3), stresscopin-related peptide (SRP)/urocortin 2 (Ucn2)が発見され、CRHR1 および CRHR2 という 2 種類の受容体にそれぞれ異なる結合能で結合し、CRH と同様に生体のストレス反応に関与することが解明されつつある。本研究ではストレス関連ペプチドの 1 つである SCP/Ucn3 に着目し、卵巣機能、特に培養ヒト黄体化顆粒膜細胞でのステロイド産生、特にプロゲステロン産生に及ぼす影響を検討した。

ヒト正常卵巣では SCP/Ucn3 mRNA および CRHR2 mRNA 発現を認めた。培養ヒト黄体化顆粒膜細胞において SCP/Ucn3 および CRHR2 は、いずれも mRNA レベルならびに蛋白レベルでの発現が認められた。RIA 法の解析より、SCP/Ucn3 は、培養液中、卵胞液中いずれにも存在することが認められ、SCP/Ucn3 はヒト黄体化顆粒膜細胞より産生されることが示唆された。また、SCP/Ucn3 添加により培養ヒト黄体化顆粒膜細胞でのプロゲステロン産生を抑制した。SCP/Ucn3 と CRHR2 アンタゴニスト antisauvagine-30 の同時添加により、その抑制が回復したことより、SCP/Ucn3 のプロゲステロン産生抑制効果は CRHR2 を介することが示唆された。

卵巣における SCP/Ucn3 および CRHR2 の発現および培養ヒト黄体化顆粒膜細胞でのプロゲステロン産生抑制効果は、黄体化顆粒膜細胞において産生された SCP/Ucn3 が、autocrine または paracrine 因子としてプロゲステロン分泌を抑え、卵巣機能発現に対して抑制的に働くことが示唆された。

参考文献

1. Yata A, Nakabayashi K, Wakahashi S, Maruo N, Ohara N, Maruo T. Suppression of progesterone production by stresscopin/urocortin 3 in cultured human granulosa-lutein cells. Human Reproduction, 24: 1748-53, 2009.