

## 〈8〉子宮内膜症の発症における gp130 を介するサイトカインファミリーの役割

原田 省

鳥取大学医学部産科婦人科学教室

子宮内膜症患者腹水中には、Interleukin-6 (IL-6) およびその可溶性受容体である sIL-6R が高濃度存在することを明らかにした。本研究では、細胞内信号伝達分子 gp130 を共有するサイトカイン IL-6, Leukemia inhibitory factor (LIF)、および Oncostatin M (OSM) が子宮内膜症細胞増殖に及ぼす影響を検討した。患者の同意のもと、手術時に採取した子宮内膜と卵巣チョコレート嚢胞壁から間質細胞を分離培養した。子宮および内膜症由来間質細胞において IL-6 受容体, LIF 受容体, OSM 受容体とこれらのシグナル伝達に必須の gp130 の遺伝子発現が RT-PCR 法により観察された。LIF は子宮および内膜症由来間質細胞の増殖に影響を及ぼさなかった。IL-6 および sIL-6R は分泌期の子宮内膜由来間質細胞の増殖を濃度依存性に抑制し、400pg/ml の IL-6 または 100ng/ml の sIL-6R 添加は対照の 62 % または 57 % にまで細胞増殖を抑制した。IL-6 は増殖期由来の子宮内膜間質細胞の増殖に影響を与えなかったが、E2 と P4 の存在下に細胞培養したあとには、増殖抑制作用を示した。これに対して、異所性の内膜症間質細胞の増殖は採取された周期にかかわらず、IL-6 添加の影響を受けなかった。同様に、10-50ng/ml の OSM 添加は分泌期の子宮内膜間質細胞の増殖を抑制したが、増殖期ならびに内膜症由来の間質細胞増殖に影響を及ぼさなかった。したがって、子宮内膜と異なって、内膜症細胞においては IL-6 および OSM に対する応答能が欠如することが示された。

以上の成績から、子宮内膜症細胞における IL-6 や OSM に対する応答機能の逸脱が本症の増殖・進展を促す可能性が示唆された。

### 参考文献

1. Yoshioka H., et al. Menstral cycle-specific inhibition in the proliferation of endometrial stromal cells by interleukin-6 and its soluble receptor. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 180(5):1088 ~ 1094, 1999.
2. Tsudo T., et al. Altered gene expression and secretion of interleukin-6 in stromal cells derived from endometriotic tissues. *Fertil. Steril.*, 73(2):205 ~ 211, 2000.
3. Iwabe T., et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  promotes proliferation of the endometriotic stromal cells by inducing interleukin-8 gene and protein expression. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 85(2):824 ~ 829, 2000.