

〈5〉 卵子由来サイトカインの卵胞発育および卵子成熟に関する研究

東京大学医学部附属病院女性診療科・産科 吉野 修

質の高い多数の卵を安定して得ることが現代の生殖医療の進歩には必須の課題である。なかでも卵胞発育は、卵の数と質を決める主要な因子である。このため、ヒトにおける卵胞発育のメカニズムを解明することが、より高度かつ有効な生殖医療に求められている。卵胞発育は脳下垂体より分泌される卵胞刺激ホルモンFSHにより調節を受けていることから、卵巣顆粒膜細胞におけるFSH受容体の発現誘導のメカニズムを知ることは大変意義がある。

近年、TGF- β スーパーファミリーメンバーに属するサイトカインBone Morphogenetic Protein (BMP) ファミリーが卵胞発育に重要な役割を担っていることが知られており、BMP-15や類似蛋白であるGrowth Differentiation Factor 9 (GDF-9)の遺伝子異常はヒトを含めた種々の動物において早発卵巣不全(POF)の原因となることが報告されている。

BMPリガンドの卵巣での発現は、前述のBMP-15やGDF-9以外にBMP-2, -3, -3b, -4, -6, -7が現在までに報告されているが、主にラットおよびヒツジを用いた検討が多く、ヒト検体を用いたものは殆どない。我々は、ヒト検体を用いてBMP-6およびBMP-7の発現およびその機能に関する検討を行った。BMP-6は顆粒膜細胞に、BMP-7は莖膜細胞に発現しており、ともに顆粒膜細胞におけるFSH受容体の発現を誘導することを見出した。また、とくにBMP-6は今後排卵に至るであろうhealthy follicleにのみ発現していた。また、BMP-6, -7は近年、卵巣の機能評価として注目されているAMH(抗ミュラー管ホルモン)を誘導することを見出した。

参考文献

1. Shi J, Yoshino O, Osuga Y, Nishii O, Yano T, Taketani. Bone morphogenetic protein 7 (BMP-7) increases the expression of follicle-stimulating hormone (FSH) receptor in human granulosa cells. *Fertil Steril*, in press, 2009.
2. 吉野 修. 卵子成熟に関する各種生理活性物質の意義. *日本産科婦人科学会誌*, 60 : 1770-1777, 2008.
3. 吉野 修、大須賀 穰、武谷雄二. *annual review 内分泌学 卵巣と bone*