

〈4〉 月経黄体から妊娠黄体への分化機構の解析

藤原 浩

京都大学大学院医学研究科婦人科学産科学教室

妊娠成立時にはヒト月経黄体は妊娠黄体へと分化し、初期胎盤からのプロゲステロン分泌が高まる妊娠7～9週まではプロゲステロン産生の担い手となり胚の着床を維持している。この分化には胚から分泌されるhCGが重要とされるが、月経黄体に対し外因性にhCGを連続的に投与してもプロゲステロンの分泌はごく短期間しか維持できないことなど、hCGと異なる分化誘導因子の存在が示唆されてきた。ところが様々な検索にもかかわらずhCG以外の液性因子は未だに同定されておらず、ヒト妊娠黄体への分化機構はミステリアスなテーマとして残されている。もしこの分化過程に支障が起こると、胚が正常にhCGを分泌しているにもかかわらず、黄体がその機能を早期に失い胚着床を維持できなくなるため、臨床的にも重要な課題と考えられる。

本研究では、単クローン抗体法やmicroarrayなどの遺伝子解析法を用いてヒト黄体に発現している分子を検索した結果、黄体形成期には月経黄体は妊娠シグナルの受容に関係する分子を発現して準備し、一方で妊娠が成立した時には、hCGなどの液性因子のみならず末梢血中の免疫系細胞からのシグナルも深く関与して妊娠黄体への分化が進行する可能性が示された。また黄体には分化誘導のシグナルを細胞レベルで制御する様々な局所調節因子が存在することも示された。さらに、末梢血中の免疫系細胞は子宮内膜の分化及び胚の栄養膜細胞の運動能を制御して胚着床を促進している可能性も観察され、hCGなどの内分泌系と末梢血中の免疫系細胞が相互に作用しあって、妊娠の認識とその成立及び維持に重要な役割を演じているという新しい概念が本研究によって提言された。

参考文献

1. Hattori N., et al. Epoxide hydrolase affects estrogen production in the human ovary. *Endocrinology*, 141 : 3353 ~ 3365, 2000.
2. Higuchi T., et al. Co-expression of integrin-associated protein(IAP/CD47) and its ligand thrombospondin-1 on human granulosa and large luteal cells. *Mol. Hum. Reprod.*, 5 : 920 ~ 926, 1999.
3. Fujiwara H., et al. Membrane-bound cell surface peptidases in reproductive organs. *Endocr. J.*, 46 : 11 ~ 25, 1999.