

胚接着，胚浸潤の分子機構に関する最新知見とその解明への展望

福井 大和／廣田 泰

Summary

妊娠年齢の高齢化に伴い，体外受精・胚移植 (IVF-ET) の重要性が高まっているが，一方で IVF-ET の反復不成功が問題となっている。その要因として着床障害が挙げられる。着床の過程は胚受容能の獲得，胚接着，胚浸潤に大きく分けられる。胚接着において，白血球抑制因子 (LIF) の上流に位置する，転写因子 FOXA2 について着目されている。FOXA2 欠損マウスは不妊となり，LIF を補充しても生仔は得られなかった。これは LIF を介する経路以外の pathway の存在を示唆する。また，胚浸潤においては，低酸素誘導因子 HIF2 α の関与が示され，子宮内膜管腔上皮の消失，細胞極性の減弱などの機序解明が今後の課題となる。

Key words

胚接着

LIF

FOXA2

胚浸潤

HIF2 α

Yamato Fukui

東京大学医学部産婦人科学教室

Yasushi Hirota

東京大学医学部産婦人科学教室講師

はじめに

着床とは，胞胚が子宮内膜上皮へ接着・浸潤し，胎盤形成に至るまでの一連の現象をいう。着床は子宮内という限られた環境下でしか起こりえないものであるがゆえに，*in vivo* の研究が必要とされる。そこで，着床時期のホルモンの動態や胎盤の形態などがヒトと類似しているマウスを用いた研究が進められてきた¹⁻³⁾。

胚着床の前に，子宮は胚受容能を獲得する。子宮内膜管腔上皮・間質の増殖能のダイナミックな変化，つまり管腔上皮細胞の増殖抑制と間質細胞の増殖亢進が起こり，胚受容能を獲得する。この過程には妊娠ホルモンとも呼ばれるプロゲステロンとともに，プロゲステロン受容体コシャペロン FKBP52 やホメオボックス転写因子 MSX1 など関与している⁴⁻⁷⁾。また，polycomb repressive complex-1 (PRC1) の重要な構成因子である B cell-specific Mo-MLV integration site 1 (BMI1) もプロゲステロン受容体の反応性を制御することで大きく関与することが最近報告された⁸⁾。その後，卵巣由来のエストラジオールの刺激により胚が子宮内で活性化し，子宮内膜上皮に接着する。子宮内膜間質の脱落膜化に伴い子宮内膜間質の血管透過性が亢進し，胚浸潤が起こる。胚のトロホブラストが子宮内膜間質内に浸潤し，子宮内膜はさらに肥厚・増殖して脱落膜が完成する。ヒトでは胚由来のヒト絨毛性ゴナドトロピン (human chorionic gonadotropin ; HCG)，げっ歯類では脱落膜由来のプロラクチンなどの刺激により卵巣黄