

胚の子宮内膜への侵入

内田 浩¹⁾ / 升田 博隆¹⁾ / 三木 史恵 / 日原 華子 / 吉政 佑之 /
片倉 慧美 / 丸山 哲夫²⁾ / 田中 守³⁾

Summary

ヒト着床において、子宮内膜上皮に接着した胚は上皮細胞層というバリアを破壊して、その先の内膜間質に到達する必要がある。これまでの研究からその機序には子宮内膜上皮細胞の細胞死のほかに効率的な細胞運動が関与していると考えられる。また、破壊された子宮内膜上皮細胞層は細胞増殖による再構築が期待されるが、これらの細胞運動・細胞増殖は胚・子宮内膜上皮細胞・間質細胞の3者による巧妙なクロストークによって支えられていることがわかってきている。

Key words

着床
細胞死
細胞運動
EMT●HDACi

Hiroshi Uchida, Hiroataka Masuda, Fumie Miki,
Hanako Hihara, Yushi Yoshimasa, Satomi Katakura,
Tetsuo Maruyama, Mamoru Tanaka
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室, 講師¹⁾,
准教授²⁾, 教授³⁾

はじめに

ヒト着床の胚と子宮内膜組織との相互作用は、便宜的に対峙(apposition)・接着(adhesion)・侵入(invasion)・陥入(penetration)の4段階に分けて解説されることが多い(図1A)。前項の「胚と子宮内膜との接着・相互作用」に引き続き、本稿では胚が子宮内膜上皮細胞層を通過し、間質組織へと浸潤していく過程におけるこれまでの知見から示唆されている代表的な制御機構と、細胞動態につき概説する。

胚の子宮内膜組織への陥入

1. 細胞死による子宮内膜上皮細胞層の破壊
子宮内膜組織への接着に成功した胚は、引き続き侵入・陥入を経て子宮内膜組織内に包埋されることで新たな妊娠組織の構築がなされ、妊娠の成立となる(図1A)。この際に胚はまず、外部ダメージから内部組織を物理的・免疫的に守護する子宮内膜上皮細胞層のバリアを破壊して通過することを要求される。子宮内膜上皮細胞層は胚のアクセスをトリガーとして、細胞死に陥ることがヒト¹⁾²⁾とマウス³⁾とで知られている(図1B)。その細胞死のシグナル起点としては、胚側のFasリガンド(Fas ligand; FasL)と子宮内膜上皮側のFas受容体(Fas receptor; FasR)の結合⁴⁾あるいは、胚-子宮内膜上皮細胞の接着分子として着目されるトロフィニン(trophinin)のホモ結合が知られる⁵⁾(図2)。