

子宮内膜機能とステロイドホルモン

田村 功／杉野 法広

Summary

ステロイドホルモンによる子宮内膜の変化の1つである子宮内膜間質細胞の脱落膜化は、プロゲステロンによって誘導される現象であり、さまざまな遺伝子発現変化・細胞機能変化が起こり着床に寄与している。われわれは脱落膜化における遺伝子発現変化をゲノムワイドな視点から解析し、ヒストン修飾を介したエピジェネティクス調節機構がこれを調節していることを明らかにした。さらに、これらがどのように転写因子により調節されているか、そして、どのような生理学的役割を担っているかについて述べる。

Key words

子宮内膜間質細胞
脱落膜化
エピジェネティクス
ヒストンアセチル化
C/EBP β

はじめに

子宮内膜は卵胞からのエストロゲンによって増殖するとともに、プロゲステロン受容体の発現が増加する。そして、排卵後に黄体から分泌されるプロゲステロンの作用を受け、着床に向けた変化が起こる。この子宮内膜の変化のなかで、特に子宮内膜間質細胞(endometrial stromal cell; ESC)はプロゲステロンによって特徴的な変化を示す。線維芽細胞様の形態から大型の類円形の形態に変化し、いわゆる敷石状となる。同時に、多くの遺伝子の発現が増加または減少する。すなわち、機能的にも著しい変化をきたす。このような形態学的、機能的な分化を脱落膜化と呼び、着床・妊娠の成立には不可欠である¹⁾²⁾。脱落膜化は古くから研究されているが、実際の不妊症患者において脱落膜化不全症例というものが存在するかは不明なままであった。われわれが33例の症例に対し、排卵後11日目の子宮内膜日付診を行ったところ、異常は18例あり、2日の遅延が9例(27.3%)、3日の遅延が9例(27.3%)認められた。形態的に脱落膜化の重度の遅延を示している症例(脱落膜化不全)が、実際に27%という高頻度で存在したことになる(図1A)。すなわち、脱落膜化不全症例というものが実際に存在するということがわかり、臨床的にも不妊症の原因の1つとして看過できない事実である。よって、脱落膜化の調節機構を調べることは重要であると考えられる。

Isao Tamura

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学助教

Norihito Sugino

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学教授