

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

分担課題：不妊症と着床不全に関する研究

研究分担者 木村 正 大阪大学器官制御外科学教授
筒井 建紀 大阪大学器官制御外科学講師

研究要旨

不妊症の原因の一つに黄体機能不全が挙げられる。黄体機能不全は、子宮内膜の脱落膜化不全を引き起こす。我々は、不妊症と黄体機能不全による着床不全という観点から、子宮内膜のSTAT3発現とプロゲステロンとの関連について検討した。

A. 研究目的

マウス着床期に子宮内膜に発現を認めるSTAT3とプロゲステロンのシグナル伝達経路を解明することを目的とする。

B. 研究方法

マウス子宮内膜にHVJ-Eベクターを用いた一過性遺伝子導入法により、STAT3デコイを子宮内膜に発現させ、プロゲステロン発現及び着床との関わりを検討する。

(倫理面への配慮)

ヒトでの検討の前に、マウスでの検討を行なうため、倫理面での配慮は特に不要である。

C. 研究結果

マウス交配後1.5日目にHVJ-Eベクターを用いたSTAT3デコイの導入により、着床期(交配後5日目)のSTAT3活性は約50%抑制された。またSTAT3デコイ導入群では約75%以上のマウスで妊娠を認めなかった。しかし、STAT3導入マウスはコントロールと比較し、血中プロゲステロンレベルに差はなく、また子宮内膜におけるプロゲステロン受容体の発現にも差を認めなかった。

D. 考察

STAT3が、マウス着床期の子宮内膜に発現し、着床に重要な役割を果たしていることが示唆された。しかし、STAT3の発現は、プロゲステロンやその受容体の発現とは関連していない。今後はプロゲステロンとSTAT3との関連について研究をすすめ、不妊症の原因としての黄体機能不全とSTAT3との

の関連について検討を続ける予定である。

E. 結論

マウス子宮内膜のSTAT3は、胚の着床現象に重要な役割を果たしていることが示唆された。

F. 健康危険情報
特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Tskitishvili E., Komoto Y., Kinugasa Y., Kanagawa T., Song M., Mimura K., Tomimatsu T., Kimura T., Shimoya K. The human tumor-associated antigen RCAS1 in pregnancies complicated by pre-eclampsia. J. Reprod. Immunol. 77: 100-108, 2008.

2) Khan M. A. H., Ogita K., Ferro, V. A., Kumasawa K., Tsutsui T., Kimura T.: Immunisation with a plasmid DNA vaccine encoding gonadotrophin releasing hormone (GnRH-1) and T-helper epitopes in saline. suppresses rodent fertility. Vaccine. 26:1365-1374, 2008.

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tskitishvili E., Komoto Y., Kinugasa Y., Kanagawa T., Song M., Mimura K., Tomimatsu T., <u>Kimura T.</u> , Shimoya K.	The human tumor-associated antigen RCAS1 in pregnancies complicated by pre-eclampsia.	J. Reprod. Immunol.	77	100-108	2008
Khan M. A. H., Ogita K., Ferro V. A., Kumasawa K., <u>Tsutsui T.</u> , <u>Kimura T.</u>	Immunisation with a plasmid DNA vaccine encoding gonadotrophin releasing hormone (GnRH-1) and T-helper epitopes in saline suppresses rodent fertility.	Vaccine	26	1365-1374	2008