

P2-247 ヒトおよびマウス blastocyst への ephrin A1 発現と胚着床における生理的意義

京都大

明坂治子, 巽 啓司, 吉岡信也, 小阪謙三, 江川美保, 曾 斌祥, 布留川和美, 藤原 浩, 藤井信吾

【目的】胚の着床過程において, hatching 後の blastocyst が子宮内膜腔上皮へ接着するメカニズムは十分解明されていない。Eph 受容体とそのリガンドである ephrin は, 共に細胞膜に存在し細胞表面で相互作用することにより相方へシグナル伝達を行い細胞間の接着や反発を誘起する分子として近年注目されている。今回この Eph-ephrin 分子がヒトおよびマウス胚の子宮内膜腔上皮への接着に関与している可能性について検討した。【方法】学内倫理委員会承認のもと体外受精の胚移植治療で生じた余剰胚を患者の同意を得た上で実験に供した。ヒトおよびマウス胚における Eph-ephrin 分子の発現は RT-PCR 法および免疫染色により検討した。また同じく患者の同意を得て採取した増殖期および分泌期のヒト子宮内膜組織を用い免疫組織染色により Eph-ephrin 分子の局在を検討した。さらに妊娠日齢 4 日目に回収したマウス blastocyst を用いて固相化した EphA1/Fc fusion protein 存在下にマウス胚の接着能および伸展能の変化を検討した。【成績】ヒト blastocyst に ephrinA1, A2, マウス blastocyst に ephrinA1, A2, A3, A4 の発現を認め, マウス胚表面に ephrinA1 が存在していることが確認された。一方ヒト子宮内膜上皮細胞には EphA1 および A2 の発現が確認された。マウス blastocyst の接着および伸展は EphA1/Fc fusion protein の存在下で有意に抑制された。【結論】ヒトおよびマウス blastocyst に ephrinA1 が発現しており, 子宮内膜上皮細胞の EphA 受容体と反応しシグナルを受け接着能に変化を及ぼす可能性が示唆された。Eph-ephrinA 分子を介する制御が胚着床における胚と子宮内膜との初期の細胞間相互作用に関与している可能性が示唆された。

P2-248 ヒト子宮内膜上皮細胞が分泌するケモカイン interferon-inducible T cell α chemoattractant (I-TAC) が絨毛細胞の遊走・侵入を促進する

東京大

広田 泰, 大須賀穰, 甲賀かをり, 吉野 修, 平田哲也, 森本千恵子, 原田美由紀, 竹村由里, 矢野 哲, 堤 治, 武谷雄二

【目的】着床や初期の妊娠維持に interferon- γ (IFN- γ) が重要であることや, 着床期のヒト胚ならびに絨毛が IFN- γ を分泌することが知られている。また, 着床期中期に認められる子宮内膜上皮の細胞死は, 胚侵入の過程に不可欠の機序の1つとされ, 胚-子宮内膜間の相互作用によって起こると考えられている。本研究では IFN- γ により発現誘導される CXC ケモカインである IFN-inducible T cell α chemoattractant (I-TAC) の着床における意義について検討した。【方法】1) インフォームド・コンセントのもと, ヒト子宮内膜から上皮細胞 (EEC) と間質細胞 (ESC) を, ヒト妊娠初期絨毛から栄養膜細胞 (CT) を分離培養し, EEC, ESC, CT における I-TAC の受容体である CXCR3 発現を FACS にて検討した。2) IFN- γ 刺激による I-TAC の発現を Western blot 法, ELISA 法にて検討した。3) I-TAC の EEC に対する細胞増殖効果を BrdU 取り込み法で, 細胞障害能を LDH 活性で評価した。4) EEC 培養上清による CT 遊走作用を Boyden chamber を用いて検討した。【成績】1) CXCR3 は, EEC, ESC および CT に発現を認めた。2) I-TAC は, 各細胞において IFN- γ 添加によりはじめて発現し, その発現量は EEC において ESC, CT の約 100 倍であった。3) I-TAC による細胞増殖は抑制され, 細胞死が増加した。4) IFN- γ 刺激した EEC 培養上清では, 非刺激 EEC 培養上清と比較し CT 遊走作用が亢進したが, この作用は I-TAC 中和抗体にて抑制された。【結論】着床期胚が分泌する IFN- γ は子宮内膜上皮での I-TAC 分泌刺激を介して EEC の細胞死ならびに CT の子宮内膜への侵入を促進する可能性が示された。本研究により, 着床における I-TAC の重要性が示唆された。

P2-249 不妊外来受診患者に対する精神健康調査スクリーニングの有用性国立成育医療センター¹, 同不妊診療科², 同不育診療科³河内谷敏¹, 藤井絵里子¹, 岩崎稚子², 伊藤めぐむ², 佐藤麻美², 中川浩次², 小澤伸晃³, 齊藤英和²

【目的】不妊外来受診患者に対する精神健康調査表 (The General Health Questionnaire: GHQ) スクリーニングテストの有用性について検討した。【方法】当院不妊診療科初診患者のうち調査に対しインフォームドコンセントの得られた 47 人につき日本版 GHQ 短縮版質問用紙を配布し自己記入後回収したものを検討に用いた。回答項目数は 28 で, 質問内容は a) 身体的症状, b) 不安と不眠, c) 社会的活動障害, d) うつ傾向の 4 つの要素スケールに分類される。各要素とも質問数は 7 個あり, 得点は最低 0 点, 最高が 7 点で 5 点以下が健常と判断される。これら 4 要素のそれぞれについて点数の評価を行った。【成績】各要素の平均点は a) 身体的症状が 2.1 点, b) 不安と不眠が 2.0 点, c) 社会的活動障害が 1.2 点, d) うつ傾向が 0.5 点であり, 28 問全体の平均点は 5.8 点であった。各要素で 6 点以上の得点者数は a) 身体的症状 3 人, b) 不安と不眠 4 人, c) 社会的活動障害 5 人, d) うつ傾向 2 人であった。これら高得点者の通院脱落率は a) 身体的症状 33%, b) 不安と不眠 50%, c) 社会的活動障害 80%, d) うつ傾向 100% と高値であった。【結論】GHQ スクリーニングテストを活用することにより, 治療コンプライアンス不良となる可能性のある症例を認識し, 必要に応じて精神的サポートプログラム等に誘導することも可能であると考えられる。