

28PB-am135

ラットの着床周辺期子宮におけるカルレチキュリンの発現と脱落膜化における役割

○吉江 幹浩¹, 草間 和哉¹, 田村 和広¹, 寶田 力¹, 山崎 梨沙香¹, 桑原 直子¹, 立川 英一¹
(¹東京薬大薬)

【目的】ラットの妊娠初期子宮における小胞体シャペロンタンパク質カルレチキュリン (CRT) の時間・空間的発現パターンと着床後の胎盤形成、並びに胎児の発育に必須である内膜間質細胞の分化 (脱落膜化) における役割を調べた。

【方法】Wistar-今道系ラットの着床周辺期 (妊娠 3、5、7、9 日目) の子宮における CRT の発現を免疫組織染色とイムノプロットにて解析した。また、着床遅延モデルと人為的脱落膜化誘導モデルを用い、着床時並びに脱落膜形成時の子宮内 CRT 発現の変化を調べた。さらに、子宮から単離した内膜間質細胞に CRT siRNA を導入後、脱落膜化刺激 (ジブチリル cAMP とメドロキシプロゲステロン酢酸エステル) を加え、脱落膜化マーカー (プロラクチンと脱落膜/栄養膜プロラクチン関連タンパク質) の発現に対する CRT ノックダウンの効果を調べた。

【結果・考察】着床前 (妊娠 3、5 日目) の妊娠子宮において CRT は、腺・管腔上皮細胞と間質細胞に発現がみられたが、着床後 (妊娠 7、9 日目) では着床部位の脱落膜細胞で強い発現が観察された。また、着床前に比べ、着床後の子宮では CRT の発現量が有意に増加した。着床遅延モデルを用いた検討では、着床が遅延した状態の子宮と比較して着床を誘起した子宮の脱落膜細胞で顕著な CRT の発現がみられた。また、偽妊娠子宮に人為的に脱落膜形成させても CRT の発現が誘導された。さらに、培養内膜間質細胞の脱落膜化マーカーの発現は、CRT 発現のノックダウンにより抑制された。以上の結果から、ラット妊娠初期子宮において、着床後に発現が亢進する CRT は、脱落膜の形成に不可欠な因子であることが示唆された。