

DECIDUALIZATION INDUCES A SECRETOME SWITCH IN PERIVASCULAR NICHE CELLS OF THE HUMAN ENDOMETRIUM

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 村上, 圭祐 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001742

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1645 号

DECIDUALIZATION INDUCES A SECRETOME SWITCH IN PERIVASCULAR NICHE CELLS OF THE HUMAN ENDOMETRIUM

(子宮内膜脱落膜化過程が子宮内膜血管周囲細胞に特有のサイトカイン分泌を誘導する)

村上 圭祐 (むらかみ けいすけ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

子宮内膜の血管周囲には細胞表面に SUSD2 蛋白を発現する間葉系幹細胞が存在することが報告されているが、その細胞の妊娠初期脱落膜化における役割は不明である。抗 SUSD2(W5C5)抗体と磁気ビーズを用いて黄体中期のヒト子宮内膜間質細胞から W5C5(SUSD2)陽性細胞と陰性細胞を抽出し、それぞれの細胞群の特徴、脱落膜化刺激に対する反応を比較した。まず、SUSD2 発現、培養細胞群における W5C5 陽性細胞が占める割合は、細胞培養密度、Notch シグナリングの活性化により変動することが示された。しかし、SUSD2 の発現が *In vitro* での細胞培養により変動するにもかかわらず、RNA-seq を用いたトランスクリプトーム解析では、W5C5 陽性細胞由来の細胞培養群は W5C5 陰性細胞由来の細胞培養群と比較して、血管周皮細胞マーカーとしてよく知られている DES、ACTA2、MCAM、CSPG4 に加え、AOC3、NOTCH3、ELN、MYH11 などの血管周囲マーカー遺伝子が高発現されており、血管周囲ニッチ細胞の特徴をもつことが判明した。脱落膜化刺激に対する反応を比較すると、未分化状態では W5C5 陽性細胞培養群(血管周囲ニッチ細胞)は陰性細胞培養群(その他の間質細胞)と比較し、様々な増殖因子やケモカインの分泌が抑制されていた。しかし、脱落膜化刺激を加えることにより、W5C5 陽性細胞培養群では、陰性細胞群と比較し、CCL7、LIF、LTA などに代表されるサイトカインの分泌がより顕著に誘導された。脱落膜化刺激に対する血管周囲ニッチ細胞の特有のサイトカイン分泌が、妊娠初期における embryo-maternal interface でのトロホブラストの母体らせん動脈への侵入や妊娠時に特有な免疫細胞の動員に関与することが示唆され、この脱落膜化反応の異常が胎盤形成不全、妊娠高血圧症候群、胎児発育不全などの疾患に発展する可能性が考えられる。