

神道 寿勇 氏 学位審査結果の要旨

主査：中邨 智之

副査：伊藤 誠二、螺良 愛郎

胚の着床とその後の妊娠維持には、子宮内膜間質細胞が脱落膜に分化することが必須である。本研究では、培養ヒト子宮内膜間質細胞（MSC）を用いて転写因子 **HAND2** の脱落膜化における働きを詳細に検討した。プロゲステロンの刺激により脱落膜化がおこる際に数多くの遺伝子発現変化がみられたが、**HAND2** の上昇が最も早くおこり、プロゲステロン受容体阻害薬によって **HAND2** 上昇は抑制された。**HAND2** を siRNA でノックダウンすると、プロゲステロン刺激による **FBLN1**、**TIMP3**、**IL-15**、**FOXO1A** の発現上昇が抑制され、脱落膜化に伴う細胞形態変化もおこらなくなった。本研究は脱落膜化の分子機構における **HAND2** の中心的な役割を明らかにすることで、不妊の大きな原因である着床不全の機構解明に寄与するものであり、学位に値する。