

## 村田 紘未氏の学位審査結果の要旨

主査：中邨 智之

副査：木梨 達雄、松田 公志

子宮内膜の脱落膜化と血管新生、血管リモデリングは妊娠の維持に重要である。卵巣ホルモンであるエストラジオール (E2) とプロゲステロンが子宮内膜間質細胞 (ESC) に作用することが脱落膜化と新生血管構築に必要であること、転写因子 HAND2 がプロゲステロンによって誘導されて ESC の脱落膜化に重要な役割を果たしていることは知られていたが、子宮内膜の新生血管の構築の制御機構はよくわかっていなかった。本研究では、ヒト子宮内膜から採取した ESC を用い、E2 と酢酸メドロキシプロゲステロン (MPA) によって *in vitro* で脱落膜化刺激を加えたときの血管増殖因子 FGF1, 2, 7, 9, 18 の発現を調べ、FGF9 のみが発現低下すること、それが HAND2 発現上昇によるものであることを遺伝子ノックダウン実験により見出した。さらに FGF9 が血管リモデリング因子 ANGPT2 の発現を正に制御していることがわかった。ANGPT2 は血管構築を安定化する因子 ANGPT1 に拮抗的にはたらく分泌タンパク質であり、HAND2 の下流で FGF9 と ANGPT2 の発現が抑制されることが脱落膜形成に伴って血管の構築を安定化するメカニズムのひとつと考えられた。本研究は、妊娠継続に必須の脱落膜形成の機構の一端を明らかにしたものであり、学位に値する。