

Identification of genes associated with endometrial cell ageing

河村, 英彦

<https://hdl.handle.net/2324/4475032>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

(別紙様式2)

氏名	河村 英彦
論文名	Identification of genes associated with endometrial cell aging
論文調査委員	主査 九州大学 教授 林 克彦 副査 九州大学 教授 小川 佳宏 副査 九州大学 教授 佐々木 裕之

論文審査の結果の要旨

子宮内膜の老化は繁殖の成功率に影響を及ぼす重要な因子であるが、その詳細なメカニズムは未だ明らかでない。本研究は、子宮内膜の加齢に伴う変化を網羅的に解析し、子宮老化のマーカーとなりうる候補遺伝子を同定することを目的として行った。まず、野生型マウス C57BL/6J 由来の子宮から抽出した RNA を用いた RNA シーケンスで子宮の遺伝子発現を網羅的に解析し、これにより抽出された発現変動遺伝子について real-time PCR 法による検証実験を行った。次に抽出された発現変動遺伝子の蛋白発現について、20 歳代および 40 歳代の初期子宮頸癌患者および子宮頸部上皮内癌患者から採取したヒト正常子宮内膜を用いて、免疫染色画像の定量的な解析を行った。その結果、5 週齢および 8 週齢から構成される若年マウスと 60 週齢以上の老齢マウス由来の total RNA を用いた RNA シーケンスと real-time PCR 法による解析で、炎症性サイトカインの *Il17rb* やケモカイン *Cxcl12*、*Cxcl14* 遺伝子について有意な発現変動が認められた。これらの遺伝子のヒト子宮内膜における蛋白発現について定量的に解析し、分泌期内膜を有する症例では、IL17RB、CXCL12 および CXCL14 の染色輝度は、20 歳代に比し 40 歳代で有意に上昇していた。これらの結果から、子宮内膜老化のマーカーとなりうる候補遺伝子として *Il17rb*、*Cxcl12* および *Cxcl14* を同定した。今後の研究において、これらの候補遺伝子の発現量の変化がもたらす子宮の機能的な変化について解析を進め、受精卵の着床と成長過程へ及ぼす影響について明らかになることが期待される。

以上の成績はこの方面に新たな知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文の内容について、各調査委員より専門的観点から種々の質問を行なったが、いずれにおいても適切な回答を得た。また、本論文は共著者 10 名以上であるが、申請者本人が研究の主導的な役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格とした。